UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK BERLIN, ARTILLERIESTRASSE
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. W. Stoeckel)

Zum Zusammenhang von Portioerosion und Portiocarcinom

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

EUGEN LEHNER
Ravensburg i. Württ.

Berlin, Juli 1935

298

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. ~~Gocht~~ Magnus

Referent: Prof. Dr. med. E. Philipp

Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. med. W. Stoeckel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit
zugeeignet!

Inhalt.

Zum Zusammenhang von Portioerosion und Portiocarcinom . . . . . Seite 7

Zusammenfassung . . . . . „ 53

Zum Zusammenhang von Portioerosion und Portiocarcinom.

Darüber sind wohl alle maßgebenden Stimmen einig, daß ein klares Erfassen der Aetiologie und Pathogenese der allerersten Anfänge der Erkrankung den wesentlichsten Fortschritt in der Bekämpfung des Carcinoms darstellt. Die Erfolge der modernen Operations- und Bestrahlungstechnik haben gelehrt, daß gerade die **Frühdiagnose** ein integrierender Faktor für die Dauerheilung des Carcinomkranken ist. Aber hierin liegt auch die Hauptschwierigkeit: das Carcinom beginnt schleichend, zumal in den inneren Organen völlig versteckt und jeglicher Wahrnehmung unzugänglich. Die Diagnose gründet sich fast immer auf die ersten klinischen Symptome. Sehr häufig macht das Carcinom aber erst Erscheinungen, wenn es sich so stark vergrößert und ausgebreitet hat, daß weder radikale Operation noch Bestrahlung einen dauernden Erfolg mehr erhoffen lassen.

Eine gewisse Sonderstellung in dieser Hinsicht nimmt das **Portiocarcinom** ein. Für dieses häufigste Genitalcarcinom der Frau liegen die Verhältnisse im allgemeinen wesentlich günstiger. Wie die Carcinome der äußeren Haut ist es unserem Tastgefühl und unserer Beobachtung zugänglich. Dadurch wird uns die Erkennung zumal des einigermaßen entwickelten Portiocarcinoms nicht wenig erleichtert. Trotzdem kann besonders in den frühen Stadien die makroskopische Abgrenzung gegenüber der Tuberkulose und dem luetischen Primäraffekt besonders schwer sein. Auch ist es oft nicht leicht, die entzündlichen Tumoren der Portio besonderes gonorrhoischer Natur vom Carcinom makroskopisch zu unterscheiden, ganz abgesehen davon, daß das vermeintliche Carcinom in seltenen Fällen auch einmal ein Sarkom sein kann. Gehäufte Ovula Nabothii, follikuläre Hypertrophie der Portio, unregelmäßige Lacerationen mit ungleichmäßigen Verdickungen und Ektropium, Schleimhautpolypen, fibröse, besonders nekrotische Polypen, Papillome, gelegentlich auch das Ulcus molle, schließlich auch Verätzungen der Portio sind in der Differentialdiagnose zu erwähnen. Die größten Schwierigkeiten macht natürlich die Erkennung der wirklichen Frühfälle des Portiocarcinoms. Handelt es sich doch hier um solche Fälle, welche nur mikroskopisch feststellbar oder wohl mit freiem Auge eben noch erkennbar sind, aber eine nennenswerte Tumorbildung nicht darbieten und streng auf den Bezirk der Entstehung beschränkt sind. Meist wird in solchen Fällen das Carcinom als solches noch gar keine Erscheinungen gemacht haben wie v. Franqué betont.

Vor allem aber spielen bei der Frühdiagnose des Portiocarcinoms die überaus häufigen **Erosionen** der Portio sowie die **Portioleukoplakie** eine praktisch wichtige Rolle. Die Portioerosion, mit der wir uns in dieser

Arbeit hauptsächlich zu beschäftigen haben, ist für die frühe Erkennung des Krebses deshalb von großer Bedeutung, weil aus der Literatur genügend Fälle bekannt sind, in denen sich unter dem Bilde einer, als „gutartig" imponierenden Erosion versteckt, ein Carcinom entwickelt hat. Zudem machen auch für den geübtesten Diagnostiker bestimmte Fälle meist alter „Erosionen", bei denen die erodierte Partie entweder ulcerös zerfallen oder mit papillären Wucherungen besetzt ist, große Schwierigkeiten. Oft ist es unmöglich, makroskopisch zu entscheiden, ob es sich um eine Erosion oder ein Carcinom handelt. Außerdem haben die pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Genese der Portioerosionen und Leukoplakien die außerordentlich wichtige Frage eines **ätiologischen Zusammenhangs** mit der Entstehung des Portiocarcinoms aufgeworfen.

Ueber die Pathogenese der Erosionen ist der wissenschaftliche Streit vielfach hin und her gewogt. Die Hauptauffassungen knüpfen sich an die Namen Ruge und Veit (metaplastische Theorie), Fischel (Ektropiumtheorie), Schottländer (Perforationstheorie), Robert Meyer (Ulcerations-Heilungstheorie) und van der Hoeven (Grenzstreittheorie). Durch die grundlegenden Arbeiten R. Meyers und seines Schülers Adair darf die Erosionsfrage selbst als abgeschlossen gelten:

Aus indifferentem Zellmaterial entwickelt sich im unteren Drittel des Cervikalkanals zuerst ein Plattenepithel in gleicher Weise wie auf der Außenfläche der Portio und im oberen Scheidenteil. Vom 7. bis 8. Schwangerschaftsmonat ab wahrscheinlich unter der mukoblastischen Wirkung mütterlicher Sekrete dringt nun beim Föt das nunmehr Schleim produzierende Cervicalepithel bis an den äußeren Muttermund oder über ihn hinaus bis auf die Portio vor und zerstört das Plattenepithel. Die vom Zylinderepithel bekleidete Portiooberfläche nennt man **„Pseudoerosio congenita"**. Mit Beginn des postfötalen Lebens oder schon früher aber beginnt das Plattenepithel vom Rande her sich zu regenerieren und unterwächst bald langsam, bald schneller das Schleimepithel und hebt dieses allmählich ab, auch in die Buchten und Krypten vermag es subepithelial einzudringen. Besonders an den Berührungsflächen und um die stehengebliebenen Plattenepithelinseln herum sieht man Bilder des „Grenzkampfes" der Epithelien. Zur Zeit der Pubertät nun wird, wahrscheinlich wieder auf Grund hormonaler Einflüsse, das Plattenepithel des Cervikalkanals bis zum äußeren Muttermund vom Schleimepithel aufgelöst und ersetzt. R. Meyer, der in solchen Fällen stets reichliche lymphocytäre Infiltration fand, glaubt hier nicht von einer „zweiten physiologischen Pseudoerosion" sprechen zu dürfen. Er stellt vielmehr diese Veränderungen bereits den Vorgängen bei der entzündlichen Erosion der Erwachsenen gleich.

Klinisch bezeichnet man unter dem alten Namen der „Erosion", besser **„Pseudoerosion"** (R. Meyer) einen Zustand, bei dem auf einer oder

beiden Muttermundslippen, um das Orificium externum herum, gewöhnlich in kontinuierlichem Zusammenhange mit dem Cervikalkanal, seltener insulär und dann auch weiter vom Muttermund entfernt, die Schleimhaut glattglänzend und intensiv gerötet ist, so daß sich solche Stellen durch ihre Farbe, zuweilen auch durch Niveau-Unterschiede gegen die grau- oder bläulichrosafarbene Portioschleimhaut scharf abgrenzen. Die Oberfläche ist samtartig oder chargriniert, manchmal wie papillär zerklüftet, in manchen, besonders den frisch entzündlichen Fällen stellenweise eitrig belegt. Unter **„echter Erosion"** im histologischen Sinne versteht R. Meyer nur den Zustand, bei dem die Mukosa der Portio von Plattenepithel entblößt ist und diese sich unbedeckt darbietet. Die Ursache des Plattenepithelverlustes beruht fast immer auf einer Entzündung, die sich im Portiogewebe abspielt. Makroskopisch stellt die echte Erosion der Lebenden eine starke, etwa kreisförmige Rötung um den äußeren Muttermund, selten bis zum Scheidengewölbe hin dar. Gegen die gesunde Portiooberfläche ist sie etwas vertieft und rauh. Diese echte Erosion — ein Grund, weshalb diese nur selten gesehen wird — besteht aber nur kurze Zeit; dann wird die Erosion von einschichtigem Schleimepithel bedeckt und bekommt die ziemlich glatte, glänzende, rotblaue Ueberhäutung der Pseudoerosion. Dieser Vorgang ist bereits als Beginn der Ausheilung aufzufassen und R. Meyer hat dieses Stadium als erstes Heilungsstadium bezeichnet. Man kann natürlich, wie R. Meyer betont, von einer Heilung zunächst nur sprechen, wenn man unter Erosion den Oberflächenepithelverlust versteht. Denn der Entzündungsprozeß, die eigentliche Ursache des Plattenepithelverlustes besteht in der Tiefe weiter. Nur in Fällen „mäßiger" Entzündung überhäutet das Schleimepithel sofort die Oberfläche, in schweren Fällen kommt es zur Ulceration mit Bildung von Granulationsgewebe. Wenn dann der entzündliche Prozeß nachläßt, rückt zuerst das Schleimepithel vor und überzieht, wie eben beschrieben die erodierte Fläche. Beim weiteren Abklingen der entzündlichen Exsudation erliegt das an feuchteren Boden gewöhnte Schleimepithel der Austrocknung, es verliert seine bisherige Aktivität. Allmählich dringt das Plattenepithel durch aktive Zellvermehrung unter dem Schleimepithel vor und hebt es ab, wodurch das Zylinderepithel seiner Ernährung beraubt wird und abstirbt: Zweites Heilungsstadium nach R. Meyer. — Von größtem Interesse ist nun die Frage nach der Herkunft des Schleimepithels der Pseudoerosion. Vor den Arbeiten R. Meyers wurde vielfach angenommen, es hätte sich **metaplastisch** aus den basalen Schichten des alten, infolge der Entzündung abgestoßenen Plattenepithels entwickelt. Der Beweis dafür stand jedoch immer aus. Mit Hilfe der Mucinreaktion und an Serienschnitten hat R. Meyer nun bewiesen, daß es sich niemals um eine „Metaplasie" des Epithels handelt. Vielmehr ist es immer nur eine „Verdrängung", „neue Besetzung", „Grenzverschiebung, wie in

Grenzgebieten streitbarer Völker". Wie bei der Pseudoerosio congenita stammt auch das Schleimepithel der Pseudoerosion der Erwachsenen zunächst aus dem Cervikalkanal. Das Schleimepithel wuchert jedoch im 1. Heilungsstadium bei genügend langer Dauer in die normalerweise drüsenlose Portio ein. Je nach der Dauer des Prozesses proliferieren die Drüsen bis tief ins Stroma ein, das seinerseits häufig mit papillenähnlichen Wucherungen reagiert. Von diesen Drüsen, die heterotop unter die Oberfläche gelangen, in seltenen Ausnahmen vom Epithel congenitaler Pseudoerosionsreste, dringt das Schleimepithel ebenfalls wieder gegen die Oberfläche und besiedelt fortwuchernd die noch nicht völlig epithelisierten Stellen der Erosion. Woher kommt das Plattenepithel im zweiten Heilungsstadium? Entzündliche Infiltration, Exsudation, auch Blutung und das reichliche, meist schleimig-eitrige Sekret des meist voraufgegangenen Cervixkatarrhs haben es sowohl in seiner basalen Lage als auch von oben her zerstört; allerdings ist es möglich, daß gelegentlich einzelne Teile der basalen Plattenepithellage unter dem Schleimepithel erhalten bleiben, an Stellen, die weniger der Entzündung von der Basis her, als vielmehr in ihren äußeren Zellagen der Maceration durch den Schleim ausgesetzt waren. Wenn nun im Bereich der Pseudoerosion die Entzündung bezw. der macerierende Einfluß des Cervixsekrets nachläßt, so gewinnt das Plattenepithel von dem Scheidengewölbe, von den benachbarten Randpartien und den im Gebiete der Erosion stehen gebliebenen Inseln her auf dem allmählich wieder „trockneren Boden" die Oberhand, indem es sich zunächst mit einer basalen Zellage, bald aber mit einer sich verdickenden Plattenepithelschicht zwischen die Stromaoberfläche und das Drüsenepithel vordrängt und dieses dadurch zur Abstoßung bringt. Auf die gleiche Art wächst das Plattenepithel auch in die ortsfremd in der Portio neugebildeten Drüsen und Krypten, die sogenannten „Erosionsdrüsen" von außen ein und hebt zum Teil auch das Drüsenepithel nach der Lichtung zu ab. Die indifferenteren, unreiferen Zellen der basalen Plattenepithelreihen sind dabei immer diejenigen, die an vorderster Front stehen und den verlorenen Boden zuerst wieder erkämpfen. Die Wachstumsbedingungen des an sich von Natur aus viel produktiveren, aber eben an feuchten Boden gewöhnten Cervixepithels sind durch die Dürre und Trockenheit des Bodens denkbar schlecht geworden. Während das Cervixepithel völlig kraftlos geworden war, ist umgekehrt gerade durch die Austrocknung des Bodens die Vitalität des an sich viel passiveren Plattenepithels gestiegen und schon hat es auch die Chancen ausgenützt, die ihm durch die Ohnmacht des Cervixepithels geboten sind. Für beide Epithelarten werden die „Bedingungen der Kraftäußerung wesentlich durch den größeren oder geringeren Feuchtigkeitsgehalt des Bodens gegeben. (R. Meyer)." Bei der Plattenepithelregeneration des 2. Heilungsstadiums nach R. Meyer bestehen je nach der „von Fall zu Fall ver-

schiedenen Angriffskraft" zweierlei Möglichkeiten. Ist die Angriffskraft des Plattenepithels sehr groß, so sehen wir dabei das Plattenepithel, und zwar die basale Schicht, schnell in einer oder ganz wenigen Reihen unter dem Drüsenepithel der äußeren Oberfläche der überhäuteten Portio herausprossen und in alle Ecken und Buchten der Drüsen eindringen, wo es sich auch erst später aufschichtet und ausdifferenziert. Im andern Fall gewinnen wir den Eindruck, daß die Proliferationstendenz des Plattenepitels wesentlich geringer ist. Dafür sehen wir es aber viel rascher zu vielschichtigem Plattenepithel ausreifen, das nur langsam sich unter dem Schleimepithel ansiedelt und weniger tief auch den Drüsen entlang in die Tiefe gelangt. Die letzt beschriebene Art des langsamen und zähen Eindringens des ausdifferenzierten Plattenepithels nennt R. Meyer eine „weniger glückliche Erosionsheilung". Ihr Nachteil liegt darin, daß das hochgeschichtete Plattenepithel nicht alle Winkel berücksichtigen kann und so keine völlige Ausheilung möglich ist. Der breite Epithelsaum zieht um die Frosionsdrüsen herum, ohne in sie einzudringen. Die Ursache dieser Erscheinung liegt nach R. Meyer wohl darin, daß der Boden zu feucht bleibt und das heterotope Schleimepithel in den Drüsen in der Tiefe lebenskräftig bleibt. Fast immer kommt es bei dieser Art von Erosionsheilung an der Epithelgrenze zwischen Plattenepithel und Zylinderepithel zu Abschnürungen der Erosionsdrüsen vom Plattenepithel der Oberfläche. Zunächst umgibt das basale Plattenepithel bald etwas höher die Drüsenmündungen, bald etwas tiefer die Drüsenhälse. Durch die schnell erfolgende Hochschichtung der oberen Epithellagen werden die Drüsenlumina überbrückt und auf dem „Unterbau" seiner oberen Epithellager vordringend grenzt nun das basale Plattenepithel aktiv sich gegen das Bindegewebe an der Mündungsstelle und die Zellverbände des Schleimepithels ab. Dadurch kommt es nun zu Sekretstauungen und damit zu Cystenbildungen. Auch nach der Abschnürung können diese Cysten und Drüsen, noch von einigen in sie eingedrungenen Plattenepithelzellen aus vollständig ausgefüllt werden. Meist finden sich innerhalb dieser Cysten und Drüsen, die durch die Hochschichtung und normale Ausdifferenzierung des Plattenepithels ihr Lumen allmählich verloren haben, noch lange Zeit die Reste des schleimbildenden Zylinderepithels in Form kleiner Höhlen, die vom Plattenepithel umschlossen erscheinen. In Serienschnitten hat R. Meyer nachgewiesen, daß auch diese Höhlen meist noch sehr lange durch eine axiale Lichtung untereinander und mit der Oberfläche der Portio zusammenhängen, bis zuletzt auch diese letzten Lumina der Erosionsdrüsen zugrunde gehen. — „Niemals verwandelt sich jedoch das Schleimepithel zu Plattenepithel". Unter der zunehmenden Schleimabsonderung besonders in den makroskopischen Cysten, die als „Ovula Nabothii" bekannt sind, wird das Zylinderepithel oft platt und druckatrophisch. — Die erste Art der Plattenepithelregeneration stellt die

günstigere dar; die Erosionsdrüsen können in kurzer Zeit völlig erobert sein. Das Plattenepithel dringt jedoch nicht von oben in das Lumen der Drüse ein, sondern von der Peripherie her zwischen Drüsenepithel und Bindegewebe; es füllt den Drüsenraum völlig aus; die Drüsenform wird jedoch nicht zerstört wie etwa bei einer malignen Wucherung, sondern die Drüsenform bleibt zunächst erhalten. Erst durch secundäre Hochschichtung des neuen Plattenepithels wird das Cervixepithel immer mehr nach dem Innern gedrängt und das schleimige Sekret nach der Oberfläche zu ausgedrückt. Das Drüsenlumen wird immer mehr eingeengt, zusammengepreßt und verödet. Wenn sich nicht infolge schwerer Ulceration, bei der auch das Bindegewebe stark in Mitleidenschaft gezogen wurde, derbes Narbengewebe gebildet hat und wenn es nicht zu außergewöhnlicher Drüsenentwicklung gekommen ist, so besteht die Möglichkeit einer völligen Heilung. Diese Restitutio ad integrum ist aber dann erreicht, „wenn das Plattenepithel das ganze Drüsenepithel ausdifferenziert, schichtet, die Drüsenlichtungen erstickt und wenn im weiteren Verlaufe langsam die unregelmäßige Oberflächenmodellierung ausgeglichen wird, indem die mit Plattenepithel ausgekleideten Buchten und Drüsen verschwinden, das heißt auf die Oberfläche zurückgezogen werden". (R. Meyer). Was geschieht nun im zweiten Falle mit dem Plattenepithel der Erosionsdrüsen, wenn es durch aktive Zellvermehrung, allerdings viel langsamer und viel später als im ersten Fall, das Schleimepithel und die Restlichtung der Erosionsdrüsen „erstickt" hat? Vorausgesetzt, daß es nicht zu einem „Wiederaufblühen der Entzündung" kommt, beginnt sich das Plattenepithel zu dem „ortsgewöhnlichen Plattenepithel" und „darüber hinaus mit der Ausbildung von Stachelzellen" auszudifferenzieren. Langsam aber gleichen sich die unregelmäßigen, soliden Plattenepithelkolben der früheren Drüsen wieder der Oberfläche an. Wie Fremdkörper oder kleine cystische Tumoren verursachen diese Plattenepithelkolben anscheinend eine Spannung im umgebenden Bindegewebe, die sich durch Abstoßung an die Oberfläche äußert. Der Enderfolg kann also auch hier derselbe sein: Ersatz des Schleimepithels durch Plattenepithel an der Portio vaginalis uteri nach Erosion, mit anderen Worten „Epidermisierung". Meist kommt es allerdings nur zu einer stellenweisen, partiellen Heilung. In der Tiefe bleiben häufig viele abgeschnürte Schleimepitheldrüsen, die bei einer Entzündung das Material des neuen Oberflächenepithels liefern. Die Entwicklung und Heilung einer Erosion ist deshalb schwierig zu verfolgen und zu beurteilen, weil man die einzelnen Stadien und Formen nur selten und nur bei sehr frischen Erosionen rein zu sehen bekommt; fast stets findet man sowohl bei mikroskopischer als auch bei makroskopischer Betrachtung die verschiedenen Stadien der Erosionsheilung nebeneinander; zeitweises Nachlassen, „Remissionen", Wiederaufleben der Entzündung, „Exacerbationen" und „Recidive" z. T. infolge neuer Infectionen

schaffen das wechselvolle Schauspiel: „Ueberhäutung mit Cervikalepithel und heterotope Wucherung desselben, später Ersatz durch Plattenepithel, Ueberbleiben des gewucherten Cervixepithels in der Tiefe, Abschnürung von Cysten, Platzen derselben und vor allen Dingen Wiederaufleben der Entzündung wechseln miteinander ab und wogen wiederholt hin und her". (Robert Meyer).

Je nach der Menge und der Proliferationskraft der Drüsen bezw. der Wucherungstendenz des Bindegewebes entstehen bis zu einem gewissen Grade verschiedene charakteristische Bilder, die man voneinander abgrenzen kann. Im allgemeinen unterscheidet man:

1. Einfache Erosionen (Erosio simplex) mit ziemlich glatter oder mehr samtartiger Oberfläche, d. h., die granulierenden Formen, die man auch als Erosio granularis bezeichnen kann. Sie sind demnach ausgesprochen drüsenarm,
2. glanduläre oder folliculäre Erosionen (Erosio glandularis sc. follicularis) von schwammig-porösem Aussehen. Sie zeigen starke Drüsenproliferation in der Tiefe. Glandulär cystisch nennt man sie, wenn Drüsenerweiterungen in der Tiefe bestehen,
3. papilläre Erosionen (Erosio papillaris) von feinkörniger oder zerklüfteter Struktur. Sie sind sehr drüsenreich und zeigen eine starke Wucherung des Stromas nach der Oberfläche; wenn diese Bindegewebsproliferation sehr stark und ausgeprägt ist, so spricht man hier auch von Erosio hypertrophica resp. polyposa.

Sehr viele Autoren u. a. Amann, Döderlein, Frankl, v. Franqué, Schröder glauben, daß die Erosion stets die Folge einer Entzündung ist, während andere (Fischel, Küstner, Opitz, R. Meyer, Kaufmann) nicht für alle Fälle von Erosion die Entzündung als Ursache annehmen. Immerhin steht, wie R. Meyer betont, die entzündliche Aetiologie heute als die wichtigste fest: „Das Entstehen der Erosion ist höchst einfach ein Schwund des Epithels durch **Entzündung**". Da das Cervikalepithel für Infection leichter anfällig ist als das Plattenepithel, beginnt die Entzündung fast immer im Gebiete der Cervicalschleimhaut an der Grenze von Plattenepithel und Cervixepithel, d. h., am äußeren Muttermund. Mikroskopisch sehen wir im Stroma der Portio zunächst eine starke Anhäufung und Zuwanderung von Lymphocyten, früher oder später vermischt mit Plasmazellen; häufig ganz zerstreut, seltener in umschriebenen Herden, „örtlich verschieden zeitlich" dringen die Lymphocyten immer mehr nach der Oberfläche. Durch Exsudation und Blutung aus den geschwollenen Kapillaren kommt es zu einer Quellung des Bindegewebes und der elastischen Fasern, der Boden wird immer „feuchter", bis die Lebensbedingungen für das Plattenepithel unerträglich geworden sind, es geht zugrunde. Das

Schleimepithel aber fühlt sich auf dem feuchten Boden, wenigstens solange die Entzündung und damit die Feuchtigkeit des Bodens kein außergewöhnliches Maß erreicht haben, heimisch und beginnt die „echte" Erosion zu überhäuten.

Es folgt also nunmehr der Wechsel der Erscheinungen, wie wir sie oben im wesentlichen nach der Beschreibung R. Meyers kennen gelernt haben. Der weitere Verlauf hängt nun ab von der Dauer, der Stärke und Art der Entzündung. Schließlich ist auch der Endausgang einer Erosion das Ergebnis der individuellen lokalen und allgemeinen Widerstandskräfte, die der Organismus gegenüber den verschieden großen meist infektiösen Noxen aufbietet.

Der Cervixkatarrh, wie schon gesagt, eine der häufigsten Ursachen der Erosion, spielt sich bald in den Formen einer oberflächlichen Entzündung ab, bald geht die Entzündung den Gefäßen entlang, meist unregelmäßig weiter in die Tiefe, gelegentlich findet man auch in den tieferen Wandschichten der Cervix starke Infiltration. Die heterotope Tiefenwucherung der Drüsen teils unter Bewahrung ihres Baues, teils unter hyperplastischen Epithelveränderungen, wie wir sie bei der Erosion finden, ist beim Cervikalkatarrh außerordentlich häufig. Dadurch wird oft die Oberfläche des Kanals in großer Ausdehnung verändert. Bei recidivierenden Prozessen findet sich um die Erosionsdrüsen eine „periglanduläre Mantelschicht" von Rundzellen. Bei höheren Graden der Entzündung finden sich Lipoidzellen Pseudoxanthomzellen). Makroskopisch besteht bei der akuten Entzündung der Cervix mehr oder weniger erhebliche Sekretion. Die Portio ist stark gerötet und geschwollen. Die dunkelrote, entzündete Cervicalmucosa ist gewulstet und drängt sich häufig nach dem äußeren Muttermund hervor. Diese „Eversion", „Ektropionierung" der unteren Cervicalschleimhaut übt an sich schon einen starken Reiz auf die sonst geschützte Cervixwand aus und begünstigt das Entstehen einer Erosion.

In der Aetiologie der Endometritis cervicis steht von den bakteriellen Erkrankungen die Gonorrhöe an der Spitze. Sänger betont die besonders häufige Ausbreitung der gonorrhoischen Endometritis im Wochenbett. Die Cervixschleimhaut wird dabei in ca. 47 Prozent von der Gonorrhöe befallen. Sodann spielen Strepto- und Staphylococceninfectionen, die oft im Anschluß an das Puerperium, aber auch sonst auftreten können, eine ziemlich häufige ursächliche Rolle. Doch bestehen bemerkenswerte Unterschiede zwischen der akuten Gonorrhöe und den anderen Entzündungen: die Gonococcen finden sich auf der Oberfläche zwischen den durch das entzündliche Oedem auseinandergedrängten Epithelien bis zum Stroma der Mukosa; sie dringen auch in die Ausführgänge, aber nur selten in die Drüsenfundi ein. Es kommt zu Maceration und Abstoßung des Oberflächenepithels und damit

zur Erosion oder zur Bildung kleinerer oder größerer Ulcera. Die Lympho- und Leukocyteninfiltration spielt sich jedoch hier mehr in den oberflächlichen Schichten des Bindegewebes und den Ausführgängen der Drüsen ab. Dagegen bei Staphylo- oder Streptococceninfectionen und bei Mischinfectionen von Gonococcen mit einer der letztgenannten Bakterienarten kommt es zu streifigen Infiltrationen der Gewebe mit Lympho- und Leukocyten, die sich den Drüsen entlang und weiter durch die ganze Dicke der Cervicalwand fortsetzen und schließlich auf die Ligamente übergreifend, zu Paramtritis lateralis bezw. posterior führen können. Der Prozeß greift im letzteren Falle also viel mehr in die Tiefe. An der Portio hinterläßt die puerperale Entzündung große Ulcera, Narben, starke regressive Veränderungen im Bindegewebe, auch Verkalkung: das elastische Gewebe wird unregelmäßig in dicken, verfilzten Lagen regeneriert (R. Meyer). Ueberhaupt ist die bakterielle Aetiologie der eitrigen Endometritis, wie R. Meyer, Boije, Gottschalk u. a. betonen außerordentlich mannigfaltig. Nach Köl-liker und Skanzoni machen auch Gärungspilze und Vibrionen, nach Rossi Doria auch Protozoen eine Endometritis cervicis. Die Häufigkeit und Mannigfaltigkeit der bakteriellen Schädigungen der Cervix ist vielfach durch die genitalen Infectionen beim Geschlechtsverkehr begründet. Denn abgesehen von der Gonorrhöe, der Lues und septisch-saprischen Infectionen findet bei jeder Kohabitation unvermeidbar eine massenhafte Einfuhr ortsfremder Keime statt, ihre Wirkung zeigt sich am deutlichsten in dem nicht seltenen hartnäckigen Fluor jungverheirateter Frauen. Meist kommt es dann im Gefolge des Fluors durch falsche Behandlung desselben zumal bei asthenischen und infantilen Frauen zu einer Störung im Mikrobismus der Vagina und hierdurch wird wiederum auch „das innere Gleichgewicht" des benachbarten Cervixgewebes gestört (Lahm). Os externum und Cervicalkanal werden infiziert. Auch der Zusammenhang entzündlicher Adnextumoren mit Cervicitis und Erosionen ist zu erwähnen, worauf P. Wolff aufmerksam macht. Es ist leicht zu verstehen, daß durch entzündliche Prozesse der Adnexe genau so wie bei entzündlichen Erkrankungen im Uterus mehr oder weniger starke eitrige Sekretion hervorgerufen wird, wodurch das Portioepithel geschädigt und Erosionsbildung verursacht werden kann. Neben den infectiösen Ursachen spielen konstitutionelle Erkrankungen, die eine Hypersekretion der Cervix bedingen, eine Rolle. Durch die erhöhte Schleimproduktion wird meist die Scheidenflora verändert, damit aber ist die Möglichkeit von Entzündungen der Scheide gegeben und es können nun pathogene Bakterien aus der Scheide in die Cervix dringen. Gleichzeitig wird durch die erhöhte Schleimproduktion eine Maceration des Portio-Epithels verursacht. Dadurch ist wiederum der Reiz zur Zylinderepithelbildung und Drüsenwucherung gegeben. L. Adler gibt an, daß er in einigen Fällen von enormer konstitutionell bedingter Sekretion sogar bei

Virgines „mächtige, förmlich tumorartige Hyperplasie der Portio", insbesondere der vorderen Lippe gesehen hat, wobei die stark geschwollene Cervikalschleimhaut aus dem oft ganz engen Os externum förmlich herausquillt. In einigen solchen Fällen war mikroskopisch keine Spur von Entzündung, in anderen Fällen reichlich kleinzellige Infiltration zu sehen. Endlich müssen traumatische Insulte, die mechanischen und chemischen Schädigungen, Verbrennungen und neuerdings die Strahlenbehandlung als ätiologisch wichtige Faktoren für das Entstehen einer Entzündung der Cervix uteri genannt werden. Die wichtigsten Traumen sind die bei der Geburt: meist ist nämlich der Muttermundsaum nicht genügend dehnbar und es entstehen größere oder kleinere seitliche Cervixrisse, die unter einem zarten Fibrinbelag innerhalb von 3 bis 4 Wochen per secundam heilen. Fast nie wird dabei die ursprüngliche Form der Portio wieder hergestellt und ein verschieden breiter Abschnitt der Cervikalschleimhaut gerät dadurch unter andere Lebensbedingungen. Der Cervikalkanal bleibt zwar in ganzer Länge als solcher erhalten, aber die Cervix klafft. Denn meist krämpeln sich infolge des Wegfalls der zerrissenen Ringmuskelschicht des Orificium externum, wahrscheinlich auch infolge von Narbenschrumpfung die Muttermundslippen nach außen um. Es kommt zum Klaffen des äußeren Muttermundes und damit zu einer Eversion oder Ektropionierung der unteren Partien des Cervikalkanals. Die ursächliche Beziehung der Eversionen und des Ektropion zur Erosion liegt nun darin, daß das in die Außenfläche tretende Cervikalepithel für manche Infektionen empfänglicher oder durchlässiger ist als Plattenepithel (Orth, R. Meyer). Während vorher der alkalische Schleimpfropf förmlich als Bakterienfilter wirkte, so können nun die Bakterien mit Leichtigkeit den „natürlichen Schutzwall des äußeren Muttermundes" überwinden (Koblank). Die sonst geschützte Cervixschleimhaut steht nunmehr in unmittelbarem Kontakt mit der Scheide und ihren Bakterien. Die durch das Vaginalsekret bedingte Reizung der Cervixschleimhaut führt zu gesteigerter Schleimsekretion. Durch die erhöhte Produktion des alkalischen Schleimes kann rückläufig wieder die Scheidenflora verändert werden. Die Folge sind wiederum Entzündungen der Scheide, wodurch das Eindringen pathogener Keime aus der Scheide in die Cervix noch mehr begünstigt wird.

Dies trifft besonders dann zu, wenn der Abschluß der Scheide infolge von Dammrissen oder Descensus ungenügend ist. Gerade nach Geburten kommt es oft durch Erschlaffung der Scheide durch Verlängerung der Uterusligamente unter Einwirkung der Bauchpresse, durch konstitutionelle Schwäche der Beckenbodenmuskulatur und durch Dammrisse zu einem allmählichen Descensus oder Prolaps der Vagina und des Uterus. Der Abschluß der Scheide ist dann völlig ungenügend und das Scheidensekret verliert infolge des Eindringens von Staub und Mikroorganismen seine

normale Reinheit. Der descendierte oder prolabierte Uterus unterliegt aber auch stärkeren mechanischen Irritationen. Die durch die fortgesetzte Reibung entstehende Entzündung führt wiederum zu den bereits beschriebenen Vorgängen und Veränderungen der Epidermisierung. Hinzu kommt noch, daß die zur Beseitigung des Prolapses häufig gebrauchten Pessare Fremdkörper der Vagina darstellen und dadurch oft den Reinheitszustand der Scheidenflora verändern. Andererseits können durch solche Pessare selbst wieder Druckgeschwüre und Erosionen erzeugt werden. In diesen Fällen findet sich gar häufig die Erosion und Ulceration „inselweise" peripher vom Muttermund (R. Meyer). Da das Cervicalepithel im Bereiche der Erosion und Ulceration fehlt, bleibt die erodierte bezw. ulcerierte Partie solange epithelfrei, bis die Entzündung soweit abgeklungen und der Boden ausgetrocknet ist, daß das Plattenepithel wieder Fuß fassen kann. Seltenerweise fehlt also das erste Heilungsstadium der Besiedelung mit Schleimepithel, weil keines in erreichbarer Nähe vorhanden ist. Allerdings braucht der prolabierte Uterus nicht durchaus entzündet zu sein; gar häufig paßt sich die nach außen „evertierte" Schleimhaut der Cervix und der Portiooberfläche durch Verhornung der starken Inanspruchnahme an (Koblank). Eine weitere überaus häufige Ursache von Entzündungen der Cervix uteri sind die teils zur Konzeptionsverhinderung von manchen Aerzten auch heute noch oft gebrauchten Intrauterinpessare, die sowohl Infektionen als auch Nekrosen hervorrufen können. Dieselbe Rolle spielen die meisten in die Vagina eingeführten Fremdkörper; die schon genannten Schalen- oder Ringpessare bei Prolaps sind vorwiegend der Anlaß mechanischer Reizungen; die vielleicht noch häufiger gebrauchten Schutzkappen, die sogenannten Occlusivpessare sind abgesehen von ihren mechanischen Schädigungen selten chemisch indifferent, und verschlechtern dadurch den Reinheitszustand der Scheidenflora. Vor allem aber verhindern sie das Abfließen des Cervixsekrets, wodurch es zur Sekretstauung und damit zur Zersetzung und Maceration des Portioepithels kommt.

Die Symptome der Cervicitis und der Erosion haben wir teilweise schon berührt: die acute Entzündung führt zu mehr oder weniger stark eitriger Sekretion. Statt des klaren glasigen Cervixschleimes quillt aus dem geschwollenen, stark geröteten Muttermund gelb-grüner Eiter, der nach dem Abwischen mit dem Tupfer sich immer wieder erneuert. Dadurch ist manchmal die Portio wie in Eiter gebadet. Bei der chronischen Entzündung der Cervix wird das Sekret mehr zäh und schleimig eitrig. Da die Erosion sich meist erst nach längerem Bestehen der Entzündung bildet, sind die Spmptome im wesentlichen die des chronischen Cervicalkatarrhs: schleimig-eitrige Sekretion. Je nach dem Alter der Erosion wird dabei die Eiter- bezw. Schleimmenge überwiegen; ja mitunter erhält das Sekret wieder die glasige Durchsichtigkeit des normalen Cervixsekretes. Beim Abwischen des

Sekrets bluten die Erosionen meist leicht. Ueberhaupt ist die Ausfluß nicht selten durch Blutbeimengungen blaßrosa gefärbt „fleischwasserähnlich", und enthält kleine Blutfäserchen. Erst bei stärkerer Ulceration der Portio besonders bei den genannten papillären Bildungen finden wir neben dem Fluor ein zweites überaus wichtiges Symptom: die Interwallblutung. Wir verstehen darunter die unregelmäßigen im Intermenstruum und unabhängig vom Menstruationstypus auftretende Blutung. Am deutlichsten tritt der pathologische Charakter der Blutung hervor, wenn die physiologische periodische Blutung lange Zeit sistiert hat. Die Blutungsstärke ist sehr verschieden, meist ist sie gering. Die Blutungsdauer variiert von Stunden bis zu Wochen, d. h. bei der menstruierenden Frau kann in solchen Fällen das ganze Interwall von der Blutung ausgefüllt werden. Von Fritsch ist darauf besonders hingewiesen worden, daß für diese Metrorrhagien fast immer ein Trauma die occasionelle Ursache ist: „Der Coitus, eine Laesion durch Anstoßen mit dem Mutterrohr bei Scheidenspülungen, die ärztliche Untersuchung mit Finger oder Spekulum sind meistens die Ursache solcher accidenteller Blutungen".

Schmerzen fehlen an sich im Symptomenkomplex der chronischen Entzündung der Cervix, der Erosion und des Ektropium. Greift jedoch der Prozeß, was bei Mischinfektionen sehr häufig ist, in die Tiefe, so ist infolge der begleitenden Parametritis das Bewegen der Portio schmerzhaft.

Infolge der entzündlichen Vorgänge in der Erosion kommen mehr oder minder starke Verkürzungen der Ligamenta sacrouterina vor, die Ligamente sind straff, nicht elastisch, mit strangartigen oder knotigen Verdickungen. Die anatomische Grundlage dafür, ist nach Adler in einer Lymphangitis zu suchen, die eine Kontraktur der Retractorfasern herbeiführt. Dadurch wird die Portio dem Kreuzbein genähert, der Uterus in starke Anteversion oder fast spitzwinkelige Anteflexion gebracht. Von Opitz wird diese Verkürzung der Ligamenta sacrouterina als Teilerscheinung einer Uebererregbarkeit der glatten Muskulatur der weiblichen Geschlechtsorgane erklärt. Dies ist noch umstritten. Daß aber die Parametritis posterior, die oft erhebliche Schmerzen verursacht, und in einer Infiltration und Verkürzung der Ligamenta sacrouterina besteht, bei Erosionen nicht selten vorkommt, kann als sicher angenommen werden.—Fassen wir die Symptome nochmals zusammen: Der mehr oder weniger starke, oft fleischwasserähnliche Ausfluß, die Interwallblutungen und gar nicht selten auch Schmerzen im Unterleib begegnen uns beim Cervicalkatarrh und der Erosion. Weder eines dieser Symptome noch alle zusammen sind pathognostisch für die Erosion. Wir finden sie genau so gut bei anderen Erkrankungen der Genitalabschnitte: benignen Polypen, mannigfachen Veränderungen des Endometriums, entzündlichen Prozessen, bei Adenofi-

Lromatosis interna, submucösen Myomen, venösen Stauungen, varikösen Ulcera und Varizen der Portio. Dieselben Erscheinungen macht aber insbesondere auch das Carcinoma uteri, insbesondere das Collumcarcinom.

Diese Gleichheit oder Aehnlichkeit in der Symptomatologie benigner und maligner Krankheitsprozesse ist von bekannter großer praktischer Bedeutung, und führt zu der strengen Forderung, die Ursache der Erscheinung durch eine möglichst exakte Diagnose zu ergründen. Im allgemeinen gilt die Differentialdiagnose zwischen dem Carcinom und der Erosion, die von den meisten auch als gutartige Erkrankung aufgefaßt wird, als nicht allzu schwer. Trotzdem kann sowohl die makroskopische als auch die mikroskopische Trennung dieser beiden Krankheitsbilder in besonderen Fällen große Schwierigkeiten machen, wie R. Meyer betont. Die größte Schwierigkeit liegt aber nicht allein in der genauen Erkennung der mannigfachen Veränderungen, deren Resultat die Diagnose ist, das Grundproblem ist vielmehr die **richtige Wertung der Diagnose.** Ist die Diagnose „Carcinom" einwandfrei gestellt, so ist das Urteil eindeutig; ganz anders bei der Diagnose „Erosio". Dadurch, daß nun einmal der Begriff der „präcancerösen Erkrankungen" existiert, und damit die Frage eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Portioerosion und Portiocarcinom aufgeworfen wurde, ist die Würdigung der Diagnose „Erosio" nicht ohne weiteres einfach. Wir müssen uns hier vielmehr folgende Fragen vorlegen:

> Sind und bleiben die genannten Veränderungen, die wir morphologisch als „gutartige Erosion" erkannt und bezeichnet haben, stets gutartig? Sind sie als gutartige aber für das Carcinom prädisponierende Prozesse aufzufassen? oder stellen sie eben doch echte präcanceröse Zustände dar, d. h., direkte Vorstadien des Krebses, die zwangsläufig zum Krebs führen, „beginnende Krebse".

Der Ausdruck „präcanceröse Erkrankung" stammt von Orth. Er bezeichnet als präcancerös alle diejenigen Veränderungen, welche auf unnatürliche Vorgänge im epithelialen Zelleben schließen lassen, ganz gleichgültig, ob dieselben erst einsetzen, bereits ihre volle Höhe erreicht haben, im Abklingen begriffen sind, oder schon längere Zeit zurückliegen. Diese Veränderungen können zur Zeit der Embryonalentwicklung (Albrecht, Cohnheim), oder postfötal (Ribbert) eingesetzt haben. Auch können sie bisweilen auf phylogenetische Entwicklungsstufen zurückzuführen sein (Mathias). Zu den präcancerösen Erkrankungen werden dementsprechend Naevi, Leukoplakien, heterotope Pankreaskeime, Papillome, Adenome, Choristome und Hamartome, alte auf Trauma, Verbrennung oder Entzündung zurückzuführende Narben (Orth, Bergmann), Störungen der Ernährung durch Gefäßschädigungen (Theilhaber) Ulcera und „Zellmetaplasien" gerechnet. Diese krankhaften Gebilde werden als Stellen

lokaler Prädisposition bezeichnet, d. h., schon durch Reize geringerer Größe sollen die von der ortsüblichen Bauart und Differenzierung abweichenden Zellen zu carcinomatösem Wachstum gebracht werden. Doch spielt nach den meisten Carcinomtheorien neben den lokalen Bedingungen, die für den Ausgangspunkt der carcinomatösen Wucherungen ausschlaggebend sein sollen, die **Disposition** eine sehr wichtige Rolle: Das Alter, die allgemeine Körperkonstitution, die „präcanceröse" Diathese und das Vorhandensein von bestimmten Erbfaktoren sollen von maßgebendem Einfluß sein. Matthes weist auf die Häufigkeit der cancerösen Erkrankungen unter den Frauen hin, die seiner Klassifikation nach zu der „prallen Jugendform' gehören. Dasselbe versteht Benneke unter „carcinomatöser Konstitution", die wiederum dem Typ „musculo-digestiv" nach Sigaud, dem Status pyknicus Kretschmer's ungefähr entspricht. Nach Theilhaber's statistischen Forschungen haben auch die soziale Lage und Rasse eine bestimmte Beziehung zur Carcinomhäufigkeit. Als „präcanceröse Diathesen" gelten erworbene oder ererbte allgemeine und lokale Erkrankungen, wie Gicht, Diabetes, Rheumatismus, Lues, Skrophulose, Tuberkulose, Ekzeme, Zirkulationsstörungen u. a. m. Auch die Art und Weise der Ernährung, Uebermaß der Fleischnahrung, unzweckmäßiger Salzstoffwechsel (Banks und Braithwaite) sollen zu einer Krebsbereitschaft führen. Großes Gewicht wird ferner den hormonalen Einflüssen, dem Temperament, nervösen oder psychisch bedingten „Reizen" zugesprochen, die alle mehr oder weniger direkt und indirekt in Zusammenhang mit der Entstehung des Carcinoms stehen sollen. Gerade auf die Möglichkeit der nervösen Störung der Epithelfunktion und des Epithelwachstums wurde von Marchand und Borst hingewiesen. Mit dem Begriff der Konstitution verbindet sich unzertrennlich der der Heredität. Die Erblichkeit der Neigung zu geweblichen Fehlbildungen und auf ihrem Boden die Disposition zu gewissen Geschwülsten ist sehr wahrscheinlich (Rößle). Die Erbfaktoren sind wiederum an die Zellen gebunden: durch feinste Zellveränderungen stellen sich gröbere Störungen in morphologischer und funktioneller Hinsicht ein, welche die biologische Umwandlung der Zellen aus dem physiologischen in den pathologischen bezw. malignen Zustand erklären (v. Hansemann). Primär scheint dabei stets die Veränderung der Form zu sein, welche v. Hansemann als Anaplasie bezeichnet, und für die unbedingte Voraussetzung einer veränderten Funktion der Zellen erklärt. Der „normale epitheliale Bauplan" besteht in der Erhaltung der sogenannten zellulären Erbfaktoren, welche morphologisch mit den Chromosomen im Sinne v. Hansemann's identifiziert werden können. Durch asymetrische Teilung der Zellen (multipolare Mitosen) und durch Degeneration der Chromosomen kommt es in den Carcinomzellen nach v. Hansemann zu einem Verlust der normalen Chromosomenzahl,

d. h., zu einer Entdifferenzierung der Zellen „Anaplasie". Außer dieser „Entdifferenzierung", die v. Hansemann als Anaplasie bezeichnet, wird noch anderen Vorgängen, der „Prosoplasie" und der „Metaplasie" für die Carcinomgenese große Bedeutung zugesprochen. Schridde versteht unter der Prosoplasie eine „Höherdifferenzierung und Ausreifung". „Metaplasie" bedeutet allgemein die Umdifferenzierung einer Zellart in die andere, entgegen dem sonst geltenden Gesetze der Spezifität der Keimblätter: omnis cellula e cellula eiusdem generis. Allerdings kommt nach den meisten Autoren die echte direkte Metaplasie nur selten vor. Oft ist Metaplasie nur vorgetäuscht. In vielen Fällen liegt nur äußerliche Formveränderung (Pseudometaplasie) vor. Auch kann es sich um einen „Rückschlag" (Ribbert) zu einem einfacheren entwicklungsgeschichtlichen Zustand der Zellen handeln. Nach Aschoff ist es mehr als fraglich, ob direkte Metaplasie überhaupt vorkommt. Lubarsch sieht das entscheidende Moment für die Geschwulstgenese in der „Differenzierungshemmung" R. Meyer's, die angeboren oder erworben sein kann. Sie stellt die Vorbedingung zum Geschwulstwachstum dar, zu der eine auslösende Ursache hinzukommen muß. Diese auslösende Ursache ist nicht Anaplasie und Chromosomenverlust, sondern ein Reiz ganz allgemeiner Art (nach W. Lahm in Halban-Seitz, Bd. 4).

Das Carcinom des Uterus ist außerordentlich häufig. Nach C. Kaufmann macht es 15 Prozent aller Krebsfälle aus. Die „causale" Genese des Uteruskrebses ist, wie R. Meyer betont, noch ganz dunkel. Wir kennen noch nicht den einzigen Faktor, **die** Ursache des Krebses. Vielleicht werden wir diesen Faktor nicht kennen lernen, weil er nicht existiert; und alle Krebshypothesen dieser Art haben einer ernsthaften Kritik bisher noch nicht standhalten können, weil sich niemals zwischen ihnen und der tatsächlichen Krebsentwicklung ein **einfacher** causaler Zusammenhang herstellen ließ. Wir kennen aber eine Reihe von „Bedingungen", welche erfahrungsgemäß bei der Entstehung des Gebärmutterkrebses eine Rolle spielen. Im Vordergrund stehen eine Reihe der konditionalen Faktoren, welche wir schon oben bei der Aetiologie des Krebses überhaupt genannt haben.

Die allgemeine Regel, daß mit zunehmendem Alter die Carcinome immer häufiger werden, gilt auch für das Uteruscarcinon (H. Hinselmann). Vor dem 30. Lebensjahr sind alle Uteruscarcinome sehr selten (nach einer Statistik von Scholl aus der Döderleinschen Klinik noch nicht 10 Prozent aller Carcinomfälle). Ebenso läßt sich allerdings nach dem 60. Lebensjahr wieder eine deutliche Abnahme der Disposition erkennen (Lahm). Sehr anschaulich geht Letzteres hervor aus den Zahlen des preußischen statistischen Landesamtes, welches die Sterblichkeit an Uterus-

carcinom in Preußen während der Jahre 1921 bis 1923 angeben. (Hinselmann, in Veit-Stoeckel, Bd. 6, I. Teil, S. 856). Zu ähnlichen Ergebnissen kam Klob in seiner Zusammenstellung über das Alter der an Uteruskrebs Erkrankten: Im 20. bis 25. Jahre 0,9 Prozent, 25 bis 30 Jahre: 4,7 Prozent; 30 bis 40 Jahre: 27,1 Prozent; 40 bis 50 Jahre: 39,2 Prozent; 50 bis 60 ,ahre: 19,5 Prozent; 60 bis 70 Jahre: 5,9 Prozent und über 70 Jahre 1,1 Prozent von insgesamt 446 Uteruskrebsen. Nach Gaifami ist das Durchschnittsalter 48 Jahre. Aehnliche Ergebnisse finden wir bei den Angaben von Gurlt, Gusserow, Schröder, Bürger, Sibley, Rieck, Takahashi, Morosowski, Ashton, Bäcker, Schamoni, Jagunow.

Bei diesen Statistiken über die Altersverteilung hat sich jedoch ergeben, daß ein deutlicher Unterschied zwischen den Carcinomen des Corpus und dem Carcinom des Collum besteht, indem die Collumcarcinome durchschnittlich über 10 Jahre früher auftreten als die Corpuscarcinome. Das Collumcarcinom beginnt schon nach dem 35. Lebensjahr häufiger zu werden, während das Corpuscarcinom erst nach dem 50. Jahr erheblich zunimmt, und nach den Statistiken von Gusserow, Hofmeier, Petersen, Kauffmann, Hinselmann ergibt das graphische Bild für das Collumcarcinom eine hohe Continua der Kurve vom 35. bis 60. Lebensjahr mit einem Maximum zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Im Gegensatz dazu zeigt das Bild der Vergleichsstatistiken des Corpuscarcinoms einen Gipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Der Satz Becker's: „Je höher das Alter, desto höher der Sitz des Carcinoms im Uterus" wird dadurch bewiesen. Eine Erklärung für dieses differente Verhalten des Collumcarcinoms und Corpuscarcinoms wird darin gesucht, daß durch die immer wiederholte Desquamation des Endometriums während der Menstruation die Entwicklung der Corpuscarcinome vor der Menopause erschwert ist (Hinselmann). Andererseits soll die schlechtere Blutversorgung der Cervix, die teils primär vorhanden, teils sekundär erworben wurde, für die frühzeitige Entstehung des Collumcarcinoms verantwortlich zu machen sein: Narben, degenerative und arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße sind nach Theilhaber eine der Hauptursachen. In diesem Zusammenhang mußte man vor allem auch an den Einfluß der Geburten denken. Unter Zugrundelegung zahlreicher großer Statistiken ist man zu dem Ergebnis gekommen, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der generativen Tätigkeit und dem früheren Auftreten des Collumcarcinoms bestünde. Diese Annahme, die neuerdings von Hinselmann besonders bestätigt wird, wird dadurch noch bekräftigt, daß die Corpuscarcinome eine beträchtlich höhere Zahl von Nulliparen aufweisen. Bekannt ist schon der Satz Hegar's: „Die carcinomgezeichnete Frau entgeht als Nullipara dem frühzeitig auftretenden Collumcarcinom und wird dann

in den Wechseljahren oder als Matrone an einem Corpuscarcinom erkranken". Hervorzuheben ist jedoch, daß die Rolle der Schwangerschaft unabhängig von der nachfolgenden Geburt in der Aetiologie des Krebses noch sehr unklar ist. Nach Peller hat die Schwangerschaft auf die Entstehung eines Carcinoms keinen Einfluß. Er spricht ihr vielmehr sogar eine Art Schutzwirkung zu, und hat dies auch statistisch zu beweisen versucht. Dagegen hat Hofbauer neuerdings darauf hingewiesen, daß sich an einzelnen Stellen der Cervix unter dem hormonalen Einfluß der Schwangerschaft eine auffallende Wucherung von basalen Zellen unter dem Zylinderepithel findet, die zur Carcinomentwicklung prädisponieren sollen. Daß zwischen Geburtenzahl und Halskrebs der Gebärmutter einerseits und zwischen Corpuscarcinom und Nulliparen andererseits gewisse Zusammenhänge bestehen, erscheint nach den statistischen Untersuchungen von Theilhaber, Hofmeier, Wilken, Jagunow, Kauffmann sehr wahrscheinlich. Gusserow machte an Hand großer Zusammenstellungen darauf aufmerksam, daß die Fruchtbarkeit bei den Frauen, die später an Collumcarcinom erkrankten, größer ist als die gewöhnliche. Nach den Untersuchungen Bäcker, Opitz und Kruckenberg beträgt die mittlere Geburtenzahl der Frauen mit Collumkrebs etwa 4 bis 6, überragt also den Durchschnitt. Nach Frank ist die Geburten- und Abortzahl bei Collumca 5,75. Nach R. Meyer soll das Collumcarcinom bei Frauen mit Geburten in 60 Prozent gegenüber 47 Prozent bei Nulliparen vorkommen. Hinselmann hat für das Jahr 1910 die Zusammensetzung der weiblichen Bevölkerung Preußens im Carcinomalter nach Müttern und Nulliparen analysiert. Auf den ganzen Zeitpunkt nach dem 35. Jahr gerechnet (bis 100 Jahre einschließlich) ergaben sich folgende Zahlen: 5272091 Mütter zu 1362792 Sterile = 3,9 : 1. Im Vergleich mit diesen Zahlen fand er, daß die entsprechende Zusammensetzung des Portiocarcinommaterials 9 : 1 war, und daß somit sich das Portiocarcinom in einer Häufigkeit bei Müttern findet, die in keiner Weise der Zusammensetzung der Bevölkerung entspricht. Hinselmann hat damit auf neue bewiesen, daß die Geburt einen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung des Portioca hat. Allerdings ist nach den Untersuchungen von Penris an dem Material der Amsterdamer Frauenklinik und den krebsstatistischen Untersuchungen Kauffmann's an der Berliner Universitäts-Frauen-Klinik ein bestimmtes Verhältnis zwischen carcinoma colli und Kinderzahl abzulehnen. Beide Autoren lassen einen Zusammenhang zwischen Gebärmutterkrebs und Geburtenzahl nur insofern gelten, **als eine schon bestehende Disposition durch das Geburtstrauma zur Auslösung gebracht wird.** Der stärker reizende Einfluß der Aborte im Vergleich mit den Geburten wird von den meisten Autoren (Jagunow, Babes, Kauffmann u. a.) betont. Nach Jagunow erkrankten Frauen mit Geburten später als solche mit Aborten.

Kauffmann bringt das auffällige Befallenwerden jüngerer Frauen mit Krebs besonders in den Nachkriegsjahren mit der „Abtreibungsseuche" in Zusammenhang. Liepmann hebt hervor, daß gerade dem fieberhaften Abort eine große Bedeutung für die Cervixcarcinomaetiologie zukomme, die noch gar nicht genügend gewürdigt werde. Die meisten Autoren teilen die Auffassung, daß die entzündlichen und infektiösen Erkrankungen der Gebärmutterschleimhaut, die wir größtenteils bei der Pathogenese der Erosion bereits genannt haben, in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Carcinomentwicklung stehen. Auffallend ist die prozentuale Seltenheit des Corpuscarcinoms gegenüber dem Collumcarcinom, die nach den Statistiken zwischen 6 Prozent (Gebhard) und 17,4 Prozent (Mottmüller) von allen Uteruscarcinomen schwankt.

Die Seltenheit des Carcinom des Corpus uteri im Vergleich mit dem Carcinom des Collum ist nach Hinselmann in folgenden Momenten zu suchen:

„1. Bei dem langsamen Werden aller Carcinome ist die periodische Erneuerung des Endometriums bei der Periode und bei der Geburt ein retardierendes Moment. In dem gleicher Sinne, nur noch verschärft, wirken die Abrasionen, die bei zu Ca. corporis geneigten Fällen wahrscheinlich häufiger erforderlich sind und wie wir durch manche Beispiele nach R. Meyer wissen, sogar ausgesprochenes Carcinom beseitigen können.

2. Das Endometrium ist exogenen Einwirkungen weniger ausgesetzt.

3. Es fehlt im Endometrium eine Schleimhautzone, die analog der „Umwandlungszone" am äußeren Muttermund unphysiologisch und damit zum Carcinom prädisponiert wäre."

Um diese beiden letztgenannten Gesichtspunkte geht heute im wesentlichen der wissenschaftliche Streit in der Frage der Aetiologie des Portio- bezw. Collumcarcinoms. Ist diese Uebergangszone des Grenzkampfs zwischen dem Plattenepithel der Portio und dem Zylinderepithel der Cervix, die Hinselmann als Umwandlungszone bezeichnet, und deren Erkennung auch bei der Lebenden jetzt in situ durch das von Hinselmann angegebene Kolposkop häufiger ermöglicht wird, der Ausgangspunkt des Portiocarcinoms; entsteht aus diesem Schleimhautbezirk also zwangsläufig das Portioca., insofern diese Schleimhautzone dysontogenetisch zur Pseudoerosio congenita oder durch acute und chronische äußere Einwirkungen so verändert wurde, daß sie das histologische Bild der Leukoplakie oder Erosion bietet bezw. vielleicht nur einige Zeit geboten hat? Nach dem von Zweifel gegebenen Bilde der Schleimhautverhältnisse des weiblichen Genitaltraktus fallen ursprünglich klinischer und histologischer Muttermund

zusammen. Bei vielen Frauen findet sich nun, wie wir dies bei der Beschreibung der Erosion bezw. Pseudoerosion nach den klassischen Arbeiten R. Meyer's ausführlich kennen gelernt haben, auch die Außenfläche der Portio mit Cylinderepithel begleitet, wo doch sonst die „originäre" (Hinselmann) Portioschleimhaut Plattenepithel trägt. Diese unphysiologische Ektopie des Cylinderepithels versteht Hinselmann speziell unter seiner „Umwandlungszone". Der Genese nach unterscheidet er zwei Arten dieses ektopischen Cylinderepithels:

1. das durch den Geburtsvorgang erworbene;
2. das durch die Entwicklung entstandene.

In dieser „partalen" oder „dysontogenetischen" Umwandlungszone, nur selten auch in der originären Portioschleimhaut, können abnorme prosoplastische Epitheldifferenzierungen sehr leicht entstehen, die, wenn auch lange Zeit hindurch infolge fehlender Invasion gutartig doch als irreversible Veränderungen nur eine Phase der Carcinomentwicklung darstellen. Nach v. Franqué kann die Uebergangsstelle von der Portio zur Cervicalschleimhaut beim congenitalen und Lacerationsektropium auch auf der Außenfläche der Portio liegen und von dieser Stelle, wo das Cylinderepithel erst nachträglich und oft im mehrmaligen Wechsel und Schwanken der Grenzen vom Plattenepithel ersetzt wird, können besonders häufig Carcinome ausgehen. Diese Neigung zu abnormer Differenzierung ist durch den Regenerationsprozeß als solchen bedingt oder durch die „Besonderheiten des vaginalen Milieus". Da die Umwandlungszone nach Hinselmann in 9/10 der Fälle durch Geburtslacerationen entsteht, so stellt er als Fundamentalsatz der Aetiologie des Portiocarcinoms auf, daß die Geburt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen anatomisch eigenartigen und wahrscheinlich demgemäß auch biologisch besonders gearteten Schleimhautbezirk schafft. Indem H. die Geburt mit der Genese der Portio ursächlich verknüpft, kommt er zu dem Ergebnis, daß bereits in den 20er Jahren die Grundlage für die Entstehung des Portiocarcinoms geschaffen würde; wie bei der Entstehung eines jeden Carcinoms bedürfe es aber einer längeren Zeit bis auf den Boden dieser lokalen Carcinomdisposition das klinisch manifeste Carcinom sich entwickele. Jedoch schon weit vor der Zeit der klinischen Manifestation des Carcinoms finden sich Veränderungen, die nach der bisherigen Auffassung als präcancerös bezeichnet worden seien, nach Schiller's Definition aber als erstes Ca.-Stadium zu betrachten wären, d. h., als carcinomatöses Epithel ohne Invasion. Ist nun dieses carcinomatöse Epithel an der Lebenden klinisch nachweisbar? Nach v. Franqué, der als erster in Deutschland diesen Nachweis erbracht hat (8. Gynäk.-Kongr. 1899, S. 311) erscheint das carcinomatöse Epithel als weißer Fleck, der fest anhaftet und nach seinem makroskopischen Aussehen als „Leukoplakie"

bezeichnet wird. Histologisch soll man nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Franqué, Pronei, Schottländer, Kermauner, R. Meyer, Frankl, Schiller, Hinselmann und Esser die carcinomatöse Veränderung des Oberflächenepithels unter Umständen erkennen, ehe das zerstörende Tiefenwachstum eingesetzt hat. Von besonderer Bedeutung für die Erkennung der Leukoplakie ist nach den kolposkopischen Untersuchungen Hinselmann's, daß sie fast immer in der Umwandlungszone der Lacerationsekretropien oder congenitalen Pseudoerosionen sitzen. Auf Grund jahrelanger systematischer kolposkopischer und histologischer Untersuchungen ist Hinselmann zu dem Schluß gekommen, daß wir in den idiopathischen, d. h., nicht syphilitischen Portioleukoplakien mit größter Wahrscheinlichkeit das gesuchte klinische Bild der Anfangsstadien des Portiocarcinoms vor uns haben: „Es gibt bisher keine Portioleukoplakie, die nicht zum Ca. wurde." Die letzte Entscheidung darüber, daß die idiopathischen Portioleukoplakien „obligatorisch" (R. Meyer) zum Carcinom führen, könne man allerdings erst fällen, wenn noch viele Leukoplakien über Jahre hinaus verfolgt würden; daß die Leukoplakie jedoch bei längerem Bestande zum Carcinom führen kann, hält Hinselmann für gesichert. Vom morphologischen Gesichtspunkt ausgehend erklärt Hinselmann: „Die Leukoplakien **sind** nicht Carcinome, **werden** aber Carcinome, d. h., sie sind präcanceröse Veränderungen." In Uebereinstimmung mit Hinselmann versteht v. Franqué unter „präcancerös" nur die „durch histologische Untersuchung feststellbaren Veränderungen und Zustände, von denen wir aus vielfacher Erfahrung mit größter Wahrscheinlichkeit erwarten können, daß sie bei ungestörter weiterer Fortentwicklung zu zerstörendem malignem Wachstum gelangen werden, auch wenn wir dies für den Einzelfall auf Grund des Probestücks nicht mit vollkommener Sicherheit beweisen können". Er hält es für einen sehr bemerkenswerten Fortschritt, wenn es gelingt, die Leukoplakie früher zu erkennen als bisher, damit wir im Sinne Stoeckel's zu einer Frühdiagnose des Carcinoms kommen. Allerdings schränkt v. Franqué sein Urteil über die präcanceröse Natur der Leukoplakie wesentlich mehr ein als Hinselmann, wenn er sagt: „Gerade bei der Leukoplakie der Portio uteri ist, **wenn sie auch nicht immer präcancerös ist,** sondern nur in einer erheblichen Verdickung der normalen Schichten mit entzündlichen Reizerscheinungen bestehen kann, doch der allmähliche Uebergang in verdächtige und schließlich als präcancerös zu bezeichnende Bilder und zuletzt in ausgesprochenes Carcinom verhältnismäßig häufig". R. Meyer endlich betont demgegenüber, daß unter dem gleichen Namen der Leukoplakie aetiologisch und histologisch recht verschiedene Dinge stehen, und daß wir mit dem makroskopischen Begriff der weißen Flecke pathologisch-anatomisch nichts anzufangen wissen. Ebenso, wie ein Carcinom in Polypenform

auftreten könne, ohne daß man deshalb das Recht hätte, alle Polypen carcinomatös aufzufassen, ebensowenig dürfe man aus dem Umstand, daß Carcinome zuweilen, wenn auch seltenerweise histologisch in vorgeschrittener Reife des Plattenepithels und makroskopisch als weiße Flecke imponieren, deshalb behaupten weiße Flecke (Leukoplakien) auf der Portio seien lebensgefährlich. Die überaus dringliche Frage über das präcanceröse Stadium der Leukoplakie ist also weder klinisch noch histologisch bisher sicher entschieden. Histologisch allein wird diese Frage, wie E. Philipp und Schäfer ausführen, auch niemals zu lösen sein, sondern sie wird „einzig und allein aus der klinischen Beobachtung von Leukoplakien zu klären sein". E. Philipp und Schäfer haben in letzter Zeit bei ½- bis 2-jähriger klinischer Beobachtungszeit von 49 Leukoplakien und auf Grund sorgfältiger kolposkopischer Untersuchungen derselben feststellen können, daß bisher in keinem Fall der 49 Leukoplakien ein Carcinom entstand, in einigen Fällen verschwanden die Leukoplakien vollständig, um nicht wiederzukehren. In anderen Fällen wieder verschwanden sie für einige Zeit und waren später wieder deutlich erkennbar. Nach diesen Untersuchungen erscheint demnach auch das Gesetz Hinselmann's von der Irreversibilität der Leukoplakien nicht sicher zu bestehen. Trotz ihrer in gewisser Weise negativen Befunde verlangen aber Philipp und Schäfer weiter erhöhte Beachtung und sorgfältige Beobachtung der Leukoplakien. Im Zusammenhang mit der Leukoplakie der Portio lenken gerade die beiden letzten Autoren die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der Portioerosion hin. Denn vielfache Beobachtungen haben ergeben, daß auch die Portioerosion den Boden eines Carcinoms abgeben kann. Daß Leukoplakien aus Erosionen entstehen können, ist nach den Untersuchungen R. Meyer's erwiesen. Mit der Klärung der histologischen Verhältnisse bei der Erosion und ihrem Zusammenhang mit dem Collumcarcinom haben sich schon im vorigen Jahrhundert Ruge, Veit, Fischel und andere namhafte Autoren beschäftigt, aber niemals wurde eine Einigung darüber erzielt. Erst im Jahre 1910 hat R. Meyer, wie schon erwähnt, in das Gewirr der Meinungen über die Entstehung, Bedeutung und Verlauf der Portioerosion Klarheit gebracht. Nach R. Meyer ist die congenitale Erosion welche nach Dieterle in 10 Prozent vorkommt, nur eine Pseudoerosion; im Gegensatz zu den Ansichten Hinselmann's u. a. hat sie an sich keine besondere pathologische Bedeutung, da nach der Geburt eine Rückbildung des Schleimepithels zu Gunsten des Plattenepithels stattfindet; denn Letzteres dringt wieder in den Cervicalkanal vor. Nur persistierende Schleimdrüsen und abgeschnürte Cysten können später bei der Erosion der Erwachsenen wieder von gewisser Bedeutung sein, da unter dem Schleimepithel des Cervicalkanals Reste der basalen Reihe des Plattenepithels inselweise liegen bleiben können. Diese Plattenepithelreste sind für die spätere Pathologie insbesondere auch

wegen der Möglichkeit der Carcinomentwicklung von Wichtigkeit. Die postfötale Erosion der Erwachsenen ist von wesentlich größerer Bedeutung, je nach dem Verlauf der „Epidermoidalisierung" ist der Ausgang ein sehr verschiedener für die „Erosionsheilung", bald günstiger, bald weniger günstig. Das schnell ausdifferenzierende Plattenepithel schichtet sich sehr schnell auf, dringt aber nur langsam und nicht so tief, meist nur oberflächlich unter dem Schleimepithel der Drüsen vor. Wie wir zu Anfang besprochen haben, hängt diese Entwicklung im wesentlichen von zwei ursächlichen Momenten ab, einmal kann der Feuchtigkeitsgrad des Bodens das Tempo der Ausbreitung des Plattenepithels und damit indirekt auch bis zu einem gewissen Grade seine Differenzierungsfähigkeit beeinflussen. Andererseits kann die Tendenz zu größerer oder geringerer Differenzierung auch in dem Charakter des basalen Plattenepithels liegen. „Ein wiederholt zur Proliferation genötigtes Epithel der Recidiverosionen ist gereizt; es neigt mehr zu schnellem Ablauf der Zellteilung unter Beibehaltung des unreiferen Zellstadiums. In diesem Falle dringt es leichter unter dem Schleimepithel vor und zeigt auch geringere Neigung zur Differenzierung, ja es wird sogar mehrschichtiges Basalepithel gebildet, das besondere Bedeutung hat, weil es die größere oder größte Schwierigkeit der Unterscheidung vom Carcinom bereiten kann, unter Umständen sogar präcancerös genannt werden kann" (R. Meyer). Die Schwierigkeit der Unterscheidung wird nun dadurch noch erschwert, daß sich auch das carcinomatöse Epithel genau auf dem gleichen Wege wie gutartiges zwischen Schleimepithel und Bindegewebe auf der Oberfläche und in den Drüsen vordrängen kann. Zur Diagnose des Carcinoms verlangt aber R. Meyer den Nachweis, daß das vielschichtige Epithel „auch unabhängig von dem Leitbande des Schleimepithels, also selbständig in das Bindegewebe wächst oder besondere Atypie zeigt". Wie ist nun die Frage der Entstehung des Collumkrebses aus den Erosionen zu beantworten? Von praktischem Interesse ist zunächst, daß die theoretisch berechtigte Unterscheidung von Carcinom der Cervix und der Portio oft unmöglich ist. Denn einerseits greift das Plattenepithel auf die Cervicalschleimhaut mit Entwicklung eines Plattenepithelcarcinoms über, andererseits, wenn auch seltener, kann sich aus heterotopen Cervicalepithel an der Portioaussenfläche ein Adenocarcinom vom Cylinderepitheltypus entwickeln. Da beide Grundformen von Krebs sowohl an der Portio wie an der Cervix vorkommen, haben die Autoren die rein topographische Bezeichnung fallen gelassen; die Carcinome der Cervix und der Portio werden daher unter der Bezeichnung Collumcarcinom zusammengefaßt. Von manchen wurde früher der Ausdruck Erosionskrebs ohne Unterschied für die drüsigen und Plattenepithelkrebse angewendet. Das Erosionscarcinom wird verteidigt von Gebhard, Limböck, Frankl und besonders von Gottschalk. Keitler hält diese Fälle nicht für eindeutig, sondern nimmt an, daß es

bei der Auffüllung der Erosionsdrüsen mit Plattenepithel zu einem Regenerationsexzeß kommen kann. Nach R. Meyer ist die Annahme Keitler's sicher berechtigt, aber er lehnt die Verallgemeinerung anderer Autoren, die nicht so selten auf mangelnder Erkenntnis der Epidermisierungsvorgänge beruht, ab. Nur wenn der Nachweis einer Carcinomentstehung im direkten Anschluß an die Entzündung glückt, ist man zu der Annahme der unmittelbaren Krebsentstehung aus der Erosion berechtigt: „Zum Beweise gehört unmittelbarer Anschluß jugendlicher Carcinome an stark chronisch entzündete Umgebung mit deutlicher Regeneration des Plattenepithels, unter Aufhebung des Schleimepithels von seiner Unterlage", wie im Kapitel Erosionen geschildert wurde. In den jüngsten Stadien seiner Entwicklung neige das Plattenepithelcarcinom der Portio zum Wachsen auf der Oberfläche, d. h., besonders in Erosionsdrüsen. Im übrigen hänge jedoch die erste Ausbreitung des Carcinoms von mehreren Bedingungen, zumeist von der Art der Carcinomzelle selbst ab. Das typische Plattenepithelcarcinom höherer Reife neigt zunächst zu festerem Gewebsverbande und bereitet sich auf der Oberfläche zuweilen als flacher Belag aus. Demgegenüber suchen die weniger typischen Carcinomzellen von vornherein mehr als die typischen Formen in das Bindegewebe einzudringen. Der wesentlichste Gesichtspunkt ist hierbei offenbar wiederum die Art des Bodens: „Das Eindringen in lockeres Bindegewebe und in Granulationsgewebe ist zweifellos leichter". Da nun gerade das atypische Plattenepithelcarcinom sich häufig an der schon vorher erodierten und ulcerierten Portio findet, ist nach R. Meyer die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Zellatypien bereits durch die Art des Bodens bei den entzündlichen Vorgängen der Erosionen hervorgerufen wird: **„Auf dem Boden der Erosion können Leukoplakie, Papillome, Plattenepithelcarcinome entstehen.** Das Merkzeichen für den früheren Erosionsboden, soweit solcher schon bereinigt ist, bleibt der Befund von Erosionsdrüsen, in die sich das pathologisch wuchernde Epithel der genannten Neubildung ebenso einsenkt, wie das einfache Plattenepithel". Aber auch die Ausbreitung des Carcinoms nach der Seite des geringsten Widerstands und nach der jeweiligen Möglichkeit der besten Ernährung ist von Fall zu Fall verschieden. Wenn das Plattenepithelcarcinom der Portio die Wahl der Ausbreitung hat, einerseits oberflächlich gegen normales Plattenepithel, andererseits in Erosionsdrüsen vorzugehen, so findet R. Meyer in seinen Fällen die Letzteren bevorzugt. Nur in Fällen schwerer eiternder Ulceration und stark narbigen Bodens ist das Carcinom verhindert, sich in die Tiefe auszubreiten. Auch schon von Orth und Gebhard ist auf das Vordringen des Carcinoms in Drüsen der Portio besonders aufmerksam gemacht worden. **Durch die Verschiedenartigkeit** des Vordringens der gutartigen malignen Epithelarten ist auch die verschiedene Form der Plattenepithelkolben und Zapfen bestimmt. Und so

gelingt es oft, hauptsächlich aus der Form der Kolben, ihre gutartige oder bösartige Herkunft aufzudecken, wenn die Erosionsdrüsen vom jugendlichen Plattenepithel erfüllt sind. Wenn große unförmige Kolben durchweg indifferentes Epithel enthalten, so bedeutet das nach R. Meyer Carcinom, „wie denn neben den Veränderungen der geweblichen Struktur selbstverständlich den Anomalien der Zellstruktur, wenn sie sich darbieten, besondere Beachtung zu schenken ist." Letztlich ist die Unterscheidung von der gutartigen Epidermisierung nach R. Meyer nur aus der Zellart möglich, und an der Form der Kolben. Auch muß dem geübten Diagnostiker für die Diagnose oft ein bestimmter Grad von Zellatypie genügen, ohne daß eine Tiefenwucherung nachweisbar ist. Wichtig ist, daß diese Zellatypie alle Zellagen beherrschen muß. „Zellindifferenz und abnorme Drüsengestaltung sind oft unsere einzigen Waffen". Die feinere Zellstruktur des Carcinoms am Collum uteri wurde an frischem Operationsmaterial durch Leidenius 1928 sorgfältig bearbeitet. Er fand, daß alle in normalen Epithelzellen bekannten Strukturen zwar in mancher Hinsicht verändert, aber doch stets in den Carcinomzellen vorhanden sind, je nach dem Differenzierungs- und Reifegrade ist die Morphologie des Krebses eine verschiedene. Wenn z. B. die ersten Krebszellen einseitig zu Plattenepithel differenziert sind, so hängt die Struktur, wie R. Meyer betont, im wesentlichen nur von ihrer Möglichkeit zur geringeren oder stärkeren Ausreifung und von dem Grade der pathologischen „Entartung" im Sinne einer abnormen Zellfunktion ab. Letztere ist nicht Ursache, sondern Folge der Krebsbildung. Trotzdem aber ist die abnorme Funktion und Entartung mit das wichtigste Moment: „Für unsere Beschreibung, sagt R. M., genügt Carcinom zur Benennung aller destruktionsfähigen epithelialen Neubildung, wobei der Nachdruck auf der abnormen Funktion insbesondere der Destruktionsfähigkeit beruht". Einen entscheidenden Einfluß auf die Formenbildung des Krebses hat der Widerstand und die Reaktion des Bodens, der locker oder entzündlich infiltriert sein kann. Wenn somit die Epidermisierungsvorgänge in der Portio wegen ihrer Aehnlichkeit mit bösartigen Epithelwucherungen, die unwillkürlich den Gedanken eines ätiologischen Zusammenhangs aufkommen läßt, von ausschlaggebender Bedeutung sind, so spielen sie zweifellos auch eine große Rolle in der morphologischen Entwicklung des Carcinoms und in der Gestaltung der äußeren Form desselben. In 11 Fällen von schwerer ausgedehnter Erosion und Ulceration der Portio, die sicher schon längere Zeit bestand, gelang es R. Meyer, sehr kleine Carcinome von der Oberfläche herrührend nachzuweisen. Inmitten einer glandulären Erosion der Portio fand er ein kleines Carcinom von etwa 3 mm größter Ausdehnung oberflächlich gelegen, das von wenigen kurzen Plattenepithelzapfen ausgehend sogleich diffuse atypische Zellausbreitung nahm. Er läßt die lokale Reizung, wie sie bei der Epidermisierung der Portio statthat, unbedingt als eine

wichtige Bedingung der Carcinomentstehung gelten. Trotzdem stößt man aber nach seiner Ansicht bei der aetiologischen Bewertung im Einzelfall auf größere Schwierigkeiten. Die für die Beziehung zum Ulcus und Carcinom des Magens aufgeworfene Prioritätsfrage lehnt er bei den von ihm untersuchten 11 Fällen ab, da das Carcinom nur an ganz kleinen Stellen großer und ausgedehnter Erosions- und Ulcerationsbezirke sich finden ließ. W. Schiller hat in letzter Zeit zwei Fälle von Doppelcarcinom der Portio beschrieben, die aus zwei von einander unabhängigen Carcinomen einem drüsigen des Cervixepithels und einem solchen des Portioepithels bestehen. Daß diese so selten vorkommen, spricht nach Schiller gegen die Bedeutung des lokalen Reizes für die Krebsbildung, und läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß eine lokale in den Zellen gelegene Disposition für die Krebsbildung das entscheidende, der lokale Reiz aber nur das auslösende Moment ist. Viele Autoren (v. Franqué, Hinselmann, Schiller, Kermauner, Bossi, Spirito, Villard und Montel, Hunner, Charlton u. a.) neigen dazu, die Erosion mehr oder weniger als echte „präcancroide" Veränderungen aufzufassen. Sie weisen darauf hin, daß sich oft eine regelrechte Kette zusammenstelle, deren erster Ring die chronische Entzündung darstelle, und deren letzter der Krebs sei. Von diesem Gedanken ausgehend setzen sich die meisten genannten Autoren intensiv für die Entfernung aller narbigen Veränderungen und besonders der Erosionen der Portio ein, sei es durch Cauterisation, Excision, Diathermieexcision, Elektrocoagulation, Emmetsche Plastik oder durch die von Spirito am meisten geübte Portioamputation. Die statistischen Erhebungen sollen nach Spirito ergeben haben, daß bisher noch kein einzelner Fall von Gebärmutterhalskrebs bei einer Frau zu verzeichnen war, die eine Portioamputation überstanden hat. R. Meyer lehnt den Begriff „präcancerös" in diesem allgemeinen Sinne entschieden ab. Er ist nach ihm das „Eingeständnis der Verlegenheit". Dieser Begriff „ursprünglich als Summe der vorbereitenden Veränderungen innerhalb und außerhalb des Epithels gedacht, kann aetiologisch aufgefaßt werden oder auch als ein Zustand, der entweder zum Krebs führen kann oder muß". Verstehe man darunter den frühesten Beginn jener Zellveränderungen, die unbedingt zur Carcinombildung führen, so bedeutet der Ausdruck präcancerös nur die Unfähigkeit, das Carcinom als solches zu erkennen. Die einmal als krebspflichtig (obligatorisch präcanceröse) erkannte Epithelveränderung ist nicht mehr präcancerös, sondern ist bereits Carcinom, einerlei, ob die Zellveränderungen zurzeit schon nachweisbar sind oder nicht. Erst ganz bedeutungslos sei der Begriff präcancerös, wenn man darunter nur ein „krebsfähiges", d. h., fakultativ krebsbildendes Epithel versteht. Damit würde man sagen, daß außer der örtlich bedingten Gewebsveränderung noch allgemeine, dem Wesen nach unbekannte lokale oder allgemeine disponie-

rende Momente hinzukommen müssen, um aus der von der Norm abgewichenen Zelle Krebs entstehen zu lassen. Die gleichen Gewebs- oder Epithelveränderungen würden sich dann bei dem einen Individuum zu Carcinom entwickeln, beim andern nicht, oder bei ein und demselben Menschen jetzt zwar nicht, aber vielleicht zu einem späteren Zeitpunkt. Und wenn man die Wechselbeziehungen zwischen allgemeiner und örtlicher Disposition weiter führe, so könnten bei starker allgemeiner Krebsveranlagung schon geringe Epithelabweichungen und bei schwacher allgemeiner Krebsdisposition dagegen erst starke Zellveränderungen, wie sie nach langer chronischer Reizung möglich sind, Carcinom hervorrufen. Man wäre also keinen Schritt weiter, und könnte erst recht nicht feststellen, wann eine Epithelveränderung „präcancerös", d. h. krebspflichtig sei. Nur die seltenen Ausnahmefälle, in denen ein vielschichtiges Epithel Zweifel auch dem Erfahrendsten lassen, erlauben nach R. Meyer die Frage des präcancerösen Stadiums aufzuwerfen. Dann heißt es meistens abwarten und beobachten. Die außerordentlich wichtige Epidermoidalisierung bei Erosion an Polypen, Hyperplasie und Endometritis cervicis verläuft aber fast ausnahmslos harmlos und ist fast immer als gutartig erkennbar. Der oberste selbstverständliche Grundsatz jeder Prognose beruht „auf dem **klinischen Verlauf** früher bekannter Fälle", kurz auf klinischer Erfahrung im Vergleich mit den histologischen Befunden (R. Meyer). Aber gerade, weil es oft nicht möglich ist, allein auf Grund des klinischen Befundes eine gutartige Erosion der Portio von einem Carcinom zu unterscheiden, fordert R. Meyer unbedingt bei allen nicht ganz klaren Fällen aus der betreffenden verdächtigen Portio eine Probeexcision zu machen. Ueber den Wert und die Leistung der Stückchendiagnose berichtet R. Meyer mit Karl Kaufmann 1926, im Zentralblatt f. Gyn.: Unter 163 Probeexcisionen der Portio wurden 146 klinisch als carcinomverdächtig bezeichnet; aber nur 26 Fälle davon wurden histologisch als Carcinom bestätigt, während 117 Fälle gutartige Erosionen und Ulcerationen waren. Besonders hervorzuheben ist, daß unter den histologisch gutartigen Fällen 15 mal klinisch „Carcinom" als bestimmt angenommen wurde, so bestimmt, daß in einigen Fällen die Excision in Abständen 1 oder 2 mal wiederholt wurde, immer mit demselben verneinenden Ergebnis. Umgekehrt fanden sich zwei Fälle erst histologisch festgestellter Carcinome, die klinisch gar nicht verdächtig waren. Durch Nachfrage, Nachuntersuchung in den klinisch carcinomverdächtigen histologisch gutartigen Fällen konnte bei 29 Frauen mit Erosion durch briefliche Mitteilung und bei weiteren 14 Frauen durch Untersuchung festgestellt werden, daß sie gesund waren. In keinem einzigen Falle ist die histologische Diagnose bösartig oder gutartig klinisch später widerlegt worden. Keine einzige Patientin mit histologisch gutartigem Befunde ist mit Carcinom wiedergekommen. Sämtliche Fälle lagen nach dem Urteil der Autoren genügend

lange zurück, um ein Urteil zu erlauben. Hirschberg hat schon 1925 über 116 Excisionen aus der Portio uteri, lauter klinisch fraglichen Fällen berichtet. Die histologische Untersuchung ergab, wie nachfolgende Tabelle zeigt:

Probeexcisionen 116:

Klinisch Carcinom.	Histologisch gutartig 3.
Klinisch Sarkom.	Histologisch Carcinom 1.
Klinisch Suspekt.	Histologisch Carcinom 30.
Klinisch Suspekt.	Histologisch gutartig 77.
Klinisch Carcinom.	Histologisch Lues 1.
Klinisch Suspekt.	Histologisch Tbc. 1.
Klinisch Suspekt.	Histologisch Ulcus 3.

In 3 Fällen wäre also hier, wie R. Meyer betont, die Uterusexstirpation sicher zu Unrecht vorgenommen worden, und 77 mal wäre zu Unrecht den meist geschlechtsreifen Frauen ein schwerer Schaden zugefügt worden. Hätte man dagegen bei den übrigen 30 klinisch nur suspekten Fällen gewartet, bis sie auch klinisch als Carcinome zu diagnostizieren waren, so wäre sicher ein Teil dieser Fälle viel zu spät operiert worden. Ulrich Hirsch-Hofmann hat 195 Frauen, bei denen in den Jahren 1923 bis 1925 im Pathologischen Institut der Berliner Universitäts-Frauenklinik die histologische Diagnose gutartige Erosion gestellt war, im Sommer 1927 einer Nachuntersuchung unterzogen, und bei denen, die abermals Erosionen hatten, wiederum eine Probeexcision gemacht, um sicher über den gutartigen oder bösartigen Charakter der Affektion entscheiden zu können. Wichtig ist, daß bei zahlreichen Fällen Bilder vorlagen, die bei oberflächlicher Untersuchung für bösartig gehalten werden konnten. Von 195 der nachuntersuchten Fälle zeigten nun 152, also weitaus die meisten, keinerlei Beschwerden von seiten des Genitale. Auch war keine Erosion mehr festzustellen. Das Allgemeinbefinden war in allen Fällen gut, kurzum, es bot sich bei keinem dieser Fälle ein Anhaltspunkt für eine carcinomatöse Neubildung. Bei 25 Patienten bestand wieder eine Portioerosion mit allen charakteristischen Symptomen. Eine erneute Probeexcision ergab abermals das histologische Bild einer gutartigen Erosion. Bei 3 Frauen war schon des Oefteren wegen chronischer therapeutisch nicht beeinflußbarer Erosionen probeexcidiert, aber nichts für Carcinom Sprechendes gefunden worden. In einem Fall war neben chronischer Erosion eine Portioamputation vorgenommen worden. Ein Fall von Hofmann sei besonders hervorgehoben, bei dem von seiten eines Gynäkologen eine Probeexcision wegen Erosion vorgenommen worden war. Auf Grund der anderweitig ausgeführten histologischen Untersuchungen sollte sich Patientin einer Radiumbestrahlung unterziehen. Sie lehnte dieselbe zunächst ab und kam in die hiesige

Universitäts-Frauenklinik. Eine erneute Probeexcision ergab, wie so häufig, Plattenepithel, welches sich aber allenthalben zu Erosionsdrüsen gehörig erwies. Es wurde deshalb von weiteren therapeutischen Maßnahmen abgesehen und nach 2½ Jahren wurde Patientin bei der Nachuntersuchung als gesund gefunden. 4 Patienten waren an intercurrenten Erkrankungen gestorben, bei 9 Fällen war die klinische Diagnose Ca., während die histologische Untersuchung einen gutartigen Epidermisierungsprozeß ergeben hatte. Bei einigen dieser letzteren Fälle war auf Grund der etwas zweifelhaften histologischen Diagnose eine dauernde Beobachtung für notwendig befunden worden. Bei allen ergab die Nachuntersuchung keinen krankhaften Befund mehr. Was das Alter der Patienten anbetrifft, so waren alle Altersklassen vertreten, am häufigsten allerdings das Alter zwischen 40 und 50 Jahren.

Man sollte meinen, wie R. Meyer ausführt, daß jede weitere Erörterung solchen Zahlen gegenüber zwecklos sei, und daß die Stückchen-Diagnose unter allen Umständen durchgeführt werden müsse. Da die Klinik im allgemeinen mindestens das Urteil „verdächtig" als Voraussetzung der Excision fordert, scheinen die klinisch gutartig aufgefaßten Erosionen nicht grundsätzlich oder doch nicht sehr oft Gegenstand der Excision zu sein. Und doch finden sich auch unter ihnen zuweilen Carcinome, wenn auch selten. In der klinischen Trennung der Erosionen in verdächtige und unverdächtige Fälle liegt heute noch das Problem und diese Schwierigkeit in der Praxis ist letztlich eben in der theoretischen Unklarheit der Frage des präcancerösen Stadiums begründet. Wenn auch die Klinik mit dem Schlagwort „präcanceröses Stadium" an sich nichts anzufangen weiß, so muß sie eben mit Recht immer wieder bestrebt sein, mit allen Mitteln jene Veränderungen an der Portio so früh als möglich zu erfassen, an denen der allererste Beginn des Carcinoms uns auf irgend eine Weise erkennbar sein kann.

Die grundlegende Bedingung für einen wirksamen Kampf gegen das Collumcarcinom bleibt die **Frühdiagnose.** Von Winter wurde gefordert, daß jede weibliche Person, die mit irgendwelchen Unterleibsbeschwerden zum Arzt kommt, innerlich, bezw. bimanuell von Scheide oder Mastdarm und von den Bauchdecken her sowie mit Hilfe des Mutterspiegels untersucht werde. Franqué erweitert diese Forderung noch: Um die allerfrühesten Stadien des Krebses zu erfassen, sollte bei jeder Frau, die geboren und das 35. Lebensjahr überschritten hat, alljährlich einmal vom Arzt eine gründliche Untersuchung durchgeführt werden, gleichgültig, ob Symptome bestehen oder nicht. Von Hinselmann, Martius u. a. wird neuerdings wieder darauf hingewiesen, daß bei der gynäkologischen Untersuchung zur Klärung verdächtiger Erosionsstellen außer der bimanuellen Tastung und Speculum-

einstellung die Prüfung mit dem Sondenknopf, das Chrobaksche Zeichen außerordentlich wertvoll ist, ebenso das Abwischen mit dem Wattepinsel, wie früher das Abkratzen mit dem Fingernagel. Die genaue Besichtigung mit bloßem Auge reichte aber nicht aus, alle beginnenden, feineren, oft wichtigen Veränderungen an der Portio zu erkennen. Durch Hinselmann wurde die Kolposkopie als eine neue Untersuchungsmethode in die Gynäkologie eingeführt, die eine außerordentlich wertvolle Bereicherung der Möglichkeiten der Frühdiagnose darstellt. Mit Hilfe des Kolposkops läßt sich die zu untersuchende Stelle der Portioschleimhaut an der Lebenden mit wesentlicher Vergrößerung und intensiverer Beleuchtung als mit unbewaffneten Auge betrachten. Und überraschend kleine Veränderungen und interessante Einzelheiten lassen sich hierdurch erkennen. Ja bei Frauen, die geboren haben, kann bei entsprechender Technik auch die Cervicalschleimhaut besichtigt werden. Hinselmann hat die Lehre von der Praematrix und Matrix des Portiocarcinoms geschaffen. Die endgültige Klärung in der Frage der klinischen Bedeutung dieser Veränderungen steht noch dahin. Die meisten Autoren können Hinselmann nicht ganz folgen, wenn H. die Natur der gesichteten Veränderungen — ob bösartig, verdächtig oder gutartig — fast immer schon kolposkopisch festzustellen glaubt. Trotzdem werden durch diese Methode viele Carcinome schon frühzeitig entdeckt werden können. Und mehr noch wie bisher wird allen denjenigen Veränderungen an der Portio, die die Frage des praecancerösen Stadiums erlauben, erhöhte Aufmerksamkeit zuteil werden können. Immer mehr häufen sich die Stimmen, die die Kolposkopie als ein unentbehrliches Hilfsmittel fast zu jeder gynäkologischen Untersuchung fordern. E. Philipp und Schäfer verlangen neuerdings in der Frage des praecancerösen Stadiums **gerade auch der Erosion mit dem Hilfsmittel der Kolposkopie erhöhte Beachtung zu schenken.** Von Schiller, Kermauner, Lahm, Preissecker, Cuizza u. a. wurde die Jodpinselung der Portio mit nachfolgender Abschabung der verdächtigen Epithelstellen propagiert: Pinselt man die Portio mit Lugolscher Lösung, so färbt sich normales Portioepithel infolge seines Glykogengehaltes braun, während carcinomatöses oder sonst pathologisch verändertes Epithel infolge des Glykogenmangels meist ungefärbt bleibt. Einerseits können aber auch ausgereifte Carcinomzellen Glykogen speichern und andererseits junge basale Zellen glykogenarm sein. Gerade bei der Epidermisierung der Erosionsdrüsen produzieren die jugendlichen Zellen, die nicht selten in vielen Reihen geschichtet sind, kein Glykogen, während die größeren Zellen das Plattenepithelcarcinoms regelmäßig die Glykogenreaktion geben. Da diese Methode also keine sichere diagnotische Entscheidung bringen kann, wird sie von R. Meyer, G. A. Wagner, Villard, Montel und vielen andern abgelehnt. Oki hat an 100 Fällen die Unbrauchbarkeit dieser Methode

nachgewiesen. W. Schiller, der die Jodpinselung besonders befürwortet hatte, beschränkt sie heute auf das Auffinden makroskopisch verdächtiger Stellen, räumt aber der mikroskopischen Diagnose die ausschlaggebende Entscheidung ein. Nach den allgemeinen Erfahrungen ist die Jodpinselung nur dazu geeignet, Veränderungen im noch intakten Epithel nachzuweisen. „Jodnegativ" ist dabei aber niemals gleichbedeutend mit carcinomatös. Aus diesem Grunde muß erst eine Excision und deren histologische Untersuchung folgen, bevor eine verdächtige jodnegative Stelle als Carcinom bezeichnet werden darf. Mit diesen starken Einschränkungen allerdings wird also die genannte Methode ein brauchbares Hilfsmittel für die Klinik bei der Frühdiagnose des Collumcarcinoms bleiben. Für D'Erchias Versuch, den Mangel der Reduction von Osmiumsäure in Carcinomzellen als differentialdiagnostisches Mittel zu gebrauchen, gilt das gleiche, wie für die Glykogenreaktion bei der Jodpinselung. Babes empfiehlt die oberflächliche Abkratzung verdächtiger Stellen mit einer Platinöse. Das abgekratzte Gewebsmaterial wird auf einem Objektträger ausgestrichen und nach Giemsa gefärbt. Er beschreibt bestimmte Zell- und vor allem Kernformen, die in einem solchen Ausstrich bei Carcinom vorkommen. Viana hat die Methode nachgeprüft und die Beobachtungen von Babes bestätigt, ohne aber der Methode einen Vorteil vor der Probeexcision zubilligen zu können. Cuizza hat die Methode an einer Reihe von vorgeschrittenen Carcinomen nachgeprüft und im wesentlichen die Befunde von Babes bestätigt gefunden. Allerdings handelt es sich dabei um Fälle. die auch bei einer einfachen klinischen Untersuchung leicht als Carcinome diagnostizierbar waren. In einem Falle eines beginnenden Carcinoms der Portio, in dem der diagnostische Verdacht durch die Jodpinselung bekräftigt worden war, hat die Untersuchung nach Babes keinen typischen Befund ergeben, offenbar, da die Platinnadel nicht durch die Oberfläche des noch intakten carcinomatösen Epithels einbrechen konnte. Babes Methode wird von Cuizza deshalb abgelehnt. Ueberhaupt muß der Wert der Probeabschabung nach R. Meyer u. a. stark eingeschränkt werden, auch wenn die Abschabung wie W. Schiller verlangt, sich auf den ganzen Epithelstreifen und nicht nur auf die oberen Epithelschichten erstreckt: aus dem Epithel allein kann der Geübte zwar in den meisten Fällen aber durchaus nicht immer die Diagnose stellen. Ja es ist oft unmöglich, weil das Oberflächenepithel auch beim Carcinom sehr hoch, in einzelnen Fällen sogar trotz Tiefenwucherung ausgereift sein kann, während bei gutartiger Erosionsheilung die Epidermisierung höchst verdächtige geringe Reifung zeigen kann, zumal auf narbigem Boden das gutartige Epithel schwer ausreifen kann. Immerhin können alle die genannten Methoden, in ihren Grenzen angewandt, eine wertvolle Ergänzung und Förderung der klinischen Frühdiagnose darstellen und dazu beitragen, daß

zumindest mit genügender Sicherheit die Stelle einer verdächtigen Portio gefunden wird, an der eine Probeexcision die größte Wahrscheinlichkeit für die Entdeckung eines Carcinoms bietet. Allein für die sichere Diagnose wird die **Probeexcision** und in besonderen Fällen eine Probeausschabung, zumindest des Cervikalkanals **durch kein anderes Mittel ersetzt werden können.**

Damit aber die histologische Untersuchung nicht zuweilen falsche Ergebnisse zeitigt, muß die Probeexcision richtig ausgeführt werden (Vogt, Heynemann u. a.). Im allgemeinen soll immer ein keilförmiges Gewebsstück von ca. 1 cm Länge und ½ cm Tiefe möglichst so herausgeschnitten werden, daß die Grenze zwischen dem Carcinomverdächtigen und gesunden Gewebe mitgenommen wird. In Verdachtsfällen ist der Cervikalkanal mit einer kleinen Curette abzutasten. In besonderen Fällen wird sogar eine Spaltung des Cervikalkanals nötig sein (Heynemann). Vogt empfiehlt i. a. den Gebrauch des scharfen Messers, da Quetschwirkung des Gewebes vermieden werden muß. Der elektrische Brenner hat den Nachteil, oberflächliche Nekrosenbildung zu veranlassen, die die mikroskopische Untersuchung erschwert. Doch haften der Probeexcision auch gewisse Gefahren an: da sie in einem für gewöhnlich inficierten Gewebe vorgenommen wird, können pathogene Keime in die tieferen Gewebsschichten verschleppt werden (Heynemann, Schallehn, Steinbüchel, Kermauner 1927); durch den traumatischen Reiz soll die Wachstumstendenz des Carcinoms gesteigert werden (Weinzierl, Krotkina); die Möglichkeit einer metastatischen Aussaat auf dem Wege der eröffneten Blut und Lymphbahnen wird von Wintz erörtert. R. Meyer empfiehlt daher als die beste Methode die kalte Kaustik; dabei wird die Gefahr, das Carcinom in Gefäße zu drücken, durch die sofortige Koagulation überflüssig. Die Bloßlegung einer oberflächlichen Wundfläche mit dem Kratzlöffel hält er nicht für schonender als eine gewöhnliche Excision. Hinselmann und Esser sahen auf einer allerdings kranken Schleimhaut nach Probeexcision Leukoplakien entstehen. Mitunter kommen Nachblutungen vor, die nach Vogt durch Tamponade oder Verschorfung gestillt werden sollen; auf Nähte soll wegen der Infectionsgefahr möglichst verzichtet werden. Aus diesen Gründen ist auch die Schnelligkeit der histologischen Untersuchung wünschenswert, um an den kleinen Eingriff bald die endgültige Operation oder Bestrahlung anzuschließen (Vogt, Franqué). Heynemann geht jetzt stets so vor, daß die Probeexcision sofort im Gefrierschnitt untersucht und bei positivem Ergebnis die Radikaloperation unmittelbar angeschlossen wird. Aus all den letztgenannten Gründen verlangt Vogt, daß die Probeexcision möglichst von demselben Arzt ausgeführt werden soll, der auch die endgültige Behandlung durchführen kann, d. h., vom Spezialisten und nur in Ausnahmefällen vom

praktischen Arzt: „sie ist eine ausgesprochene Krankenhausmethode". In Wirklichkeit kommen nach dem Urteil der meisten Autoren die genannten Schädigungen selten vor. Sie spielen praktisch nur insofern eine Rolle, als sie Veranlassung geben, die Eingriffe nur, wenn es wirklich nötig ist und stets mit den nötigen antiseptischen Vorsichtsmaßregeln auszuführen und die operative oder Strahlenbehandlung möglichst bald, innerhalb einigen Tagen anzuschließen (v. Franqué). **Der Wert der Stückchendiagnose für die Frühdiagnose bleibt dadurch unberührt.**

Aus dem gesamten Material der hiesigen Universitätsfrauen-Poliklinik vom April 1927 bis Dezember 1932 wurden hier alle Fälle zusammengestellt, bei denen wegen mehr oder weniger verdächtiger Epidermisierungsprozesse der Portio eine Probeexcision vorgenommen worden war.

Bei der statistischen Beantwortung der Frage eines **Zusammenhangs von Portioerosion und Portiocarcinom** mußte uns zunächst die Frage interessieren, in welcher Häufigkeit Erosion und Carcinom festgestellt wurde. Sodann war zu untersuchen, ob unter Berücksichtigung des Alters, der Anamnese, den Beschwerden, dem allgemeinen gynäkologischen Untersuchungsbefund und den verschiedenen klinischen Symptomen bestimmte gemeinsame ätiologische Faktoren und Beziehungen zwischen der Entstehung der Erosion einerseits und dem Carcinom andererseits angenommen werden können. Die wichtigste Frage aber war die, ob unter dem vorliegenden Material jene viel umstrittenen Uebergangsbilder von Erosion zu Carcinom, die sogenannten „praecancerösen Veränderungen" klinisch oder histologisch festgestellt wurden; sodann, ob bei dem „klinischen Experiment" in bestimmten zeitlichen Abständen wiederholter Probeexcisionen die im ersten Probestück als „gutartige Erosion" bezeichnete Veränderung weiterhin sich als harmlos erwies oder allmählich einen carcinomverdächtigen Charakter annahm und damit eine vielleicht **obligatorische Entwicklung zum Carcinom** hin bewies.

Von insgesamt 406 vom klinischen Standpunkt als „Erosion" gewerteten Fällen wurden durch die mikroskopische Stückchendiagnose 356 als Erosion bestätigt, während 50 Carcinome waren, d. h., 12,2 Prozent sämtlicher Fälle.

Diesem Zahlenverhältnis kommt jedoch nur ein relativer Wert zu, da, wie wir gesehen haben, die Bewertung des vorliegenden Krankheitsbildes bei den an sich schon verdächtigen Fällen gewissen Schwankungen unterworfen ist. Und die Ansicht der geübtesten Kliniker wird bei der makroskopischen Wertung „verdächtig" bezw. „Carcinom", zwangsläufig infolge der nun einmal bestehenden außerordentlichen Schwierigkeiten bei einem gewissen Bruchteil der Fälle und sei dieser auch im Idealfalle noch so gering, auseinandergehen. Was der eine noch als Erosio suspecta be-

zeichnen würde, würde der andere vielleicht schon als Carcinom bezeichnet haben. Noch problematischer wird die klinische Trennung der Erosionen in verdächtige und unverdächtige Fälle. Diese Schwierigkeit ist eben zuletzt in der **theoretischen Unklarheit des praecancerösen Stadiums** begründet. Seitdem aber durch Hinselmann die klinische Diagnostik durch die Anwendung des Kolposkops bereichert wurde, hat die theoretische Frage „des praecancerösen Stadiums" allmählich noch eine viel größere praktische Bedeutung gewonnen, als sie schon früher für Klinik und Pathologie hatte. Und mag auch der Beweis eines praecanerösen, d. h., obligatorisch krebspflichtigen Vorstadiums noch ausstehen, so steht doch fest, daß durch das Kolposkop bei zahlreichen klinisch „verdächtigen" Fällen und wenn auch seltener sogar bei klinisch unverdächtigen Fällen ein Carcinom bereits vor der Probeexcision diagnostiziert wurde. Die histologische Untersuchung hatte dann nur noch die Bestätigung der klinischen Diagnose zu liefern. Je mehr also vom Kliniker diese neue Methode gebraucht wird, um so geringer wird die Zahl der „suspekten" Fälle, die nicht schon klinisch als sicheres Carcinom gedeutet werden. Aber auch das Verhältnis „unverdächtig" zu „verdächtig" wird eine Verschiebung erfahren und zwar wie die Erfahrung bisher lehrte, wohl immer mehr nach der Seite der verdächtigen Fälle. Diese Tatsache fällt bei der Beurteilung des vorliegenden Zahlenverhältnisses stark ins Gewicht. Denn in immer steigendem Maße wurde in der Zeit vom April 1927 bis Dezember 1932 bei der klinischen Untersuchung der vorliegenden Fälle die kolposkopische Methode mit angewandt.

Unter insgesamt 158 Fällen klinisch suspekter Erosionen ergab die histologische Untersuchung bei 33 Fällen, d. h., rund 26,6 Prozent, die Diagnose Carcinom, während bei den übrigen 125 Excisionen, die klinisch als verdächtig galten, die histologische keinerlei Anhalt für Malignität ergab.

Nach den statistischen Mitteilungen Hirschbergs aus der Stöckel'schen Klinik (s. Zentbl. f. Gyn. 1928, Nr. 23 S. 1284) geht hervor, daß die Klinik damals im allgemeinen noch fast ausschließlich das Urteil „verdächtig" als Voraussetzung der Excision forderte; die klinisch gutartig erscheinenden Erosionen waren nur selten und nicht grundsätzlich der Gegenstand der Excision, während seither trotz der immer mehr verbesserten klinischen Untersuchungstechnik — auch die Jodpinselung wurde oft neben der Kolposkopie angewandt — sogar die klinisch nicht suspekten Fälle in steigendem Maße der Kontrolle der mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden.

Unter insgesamt 248 klinisch als unverdächtig aufgefaßten Probeexcisionen fanden sich beim vorliegenden Materiale 17 Carcinome, unter letzteren war bemerkenswerter Weise auch ein Carcinom, bei dem die klinische Diagnose nur „leichte Erosion" lautete. Auf die Gesamtzahl der

unverdächtigen Fälle umgerechnet können wir also sagen, daß 6,8 Prozent aller unverdächtigen Fälle Carcinome waren, ein erneuter Beweis dafür, daß sich auch unter den klinisch als unverdächtig aufgefaßten Fällen von ‚Erosion' zuweilen mehr Carcinome verbergen als man zunächst vermuten möchte.

Die Altershäufigkeit von Erosion und Carcinom in unserem Material geht aus nachfolgender Tabelle und Kurve hervor. (Um ein anschaulicheres Bild über das jeweilige Häufigkeitsverhältnis von Erosion und Carcinom zu erhalten, haben wir die Zahl der Fälle in Prozenten ausgedrückt und graphisch dargestellt.)

Tabelle Nr. 1.

Erosionen:		Carcinome:	
Alter: 0—20 J. = 0		Alter: 0—20 J. = 0	
„ 21—25 „ = 8, d. h.	1,9%	„ 21—25 „ = 0	
„ 26—30 „ = 22 „ „	5,4%	„ 26—30 „ = 2, d. h.	0,5%
„ 31—35 „ = 28 „ „	6,8%	„ 31—35 „ = 8 „ „	2,0%
„ 36—40 „ = 59 „ „	14,5%	„ 36—40 „ = 11 „ „	2,75%
„ 41—45 „ = 76 „ „	18,7%	„ 41—45 „ = 9 „ „	2,5%
„ 46—50 „ = 62 „ „	15,3%	„ 46—50 „ = 9 „ „	2,5%
„ 51—55 „ = 49 „ „	12,1%	„ 51—55 „ = 5 „ „	1,25%
„ 56—60 „ = 23 „ „	5,7%	„ 56—60 „ = 4 „ „	1,0%
„ 61—65 „ = 8 „ „	1,9%	„ 61—65 „ = 1 „ „	0,25%
„ 66—70 „ = 9 „ „	2,2%	„ 66—70 „ = 0 „ „	0
„ 71—75 „ = 7 „ „	1,7%	„ 71—75 „ = 1 „ „	0,25%
„ 76—80 „ = 5 „ „	1,2%	„ 76—80 „ = 0 „ „	0

Wir fanden, daß die Höchstzahl, d. h., 18,7 Prozent der Erosionen zwischen dem 41—45. Lebensjahr lag, während die Höchstzahl der Carcinome sich zwischen dem Alter von 36 bis 40 Jahren befand.

Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Häufigkeit ihres Auftretens dürfte bei der Erosion nach der Beschreibung ihrer Genese wohl schwerlich möglich sein, ließ sich doch erkennen, daß die Erosion in jedem beliebigen Alter durch die verschiedensten Ereignisse und Ursachen auftreten kann. In der Frage des Zusammenhangs von Erosion und Carcinom könnte die Altershäufigkeit nur dann von ausschlaggebender Bedeutung sein, wenn sich bis zu einer gewissen Altersstufe in der Statistik eine auffallende Häufigkeit der Erosion gegenüber dem Portiocarcinom erweisen würde, die dann sehr rasch im Verhältnis zu dem rapiden Ansteigen der Carcinomziffer abnähme. Ein solcher Zusammenhang ist aus den Zahlen der Statistik nicht zu ersehen, abgesehen davon, daß eben keine gesetzmäßigen und direkt ursächlichen Beziehungen wahrscheinlich bestehen. Hinzu kommt, daß die Frage der Altershäufigkeit des Carcinoms an sich sehr kompliziert ist. Wir haben diese Frage bereits weiter oben berührt in dem Gesichtspunkte der Altersunterschiede zwischen Collum- und Corpuscarcinomkranken. Bei einer Krankheit wie dem Krebs im allgemeinen und dem Portio- bezw.

Collumcarcinom im besonderen, die eine ziemlich lange, jedoch nicht mit Sicherheit bekannte Dauer haben, ist zu erwarten, daß auch die Angaben bezüglich des Alters zur Zeit des Nachweises recht verschieden sein können. In Fällen, deren Dauer längere Zeit zurückreicht, kann das Alter, in welchem das Vorhandensein der Veränderungen nachgewiesen wird, sicher viel weiter vorgerückt sein als bei noch im Anfangsstadium stehenden Fällen. Um das Alter feststellen zu können, in welchem das Collumcarcinom in seinen allerersten Anfängen beginnt und um damit eine der wichtigsten Fragen des ätiologischen Problems zu klären, müßte man stets berücksichtigen, daß die in der Statistik aufgenommenen Fälle sich möglichst nahe am Anfangsstadium der Krankheit befinden. Dank der Krebspropaganda, die die Frauen veranlassen soll, sich möglichst frühzeitig dem Arzt vorzustellen, kommen die in den letzten Jahren aufgestellten Statistiken auch diesem Ziele immer mehr entgegen. Lahm weist im Halban-Seitz darauf hin, daß das Portiocarcinom in den letzten Jahren bei jungen Frauen viel häufiger vorkommt wie früher. Hierbei spielt sicher die soziale Krebsprophylaxe, mit anderen Worten die **Frühdiagnose** eine mindestens ebenso große Rolle wie die Veränderung der allgemeinen Disposition z. T. durch exogene Einflüsse, die von manchen als Hauptursache dafür angeschuldigt werden. Inwieweit stimmen nun die von uns an dem vorliegenden, relativ kleinen Material gefundenen Zahlen über die Altersfrequenz der Collum- bezw. Portiocarcinome mit den Zahlenverhältnissen größerer Statistiken überein?

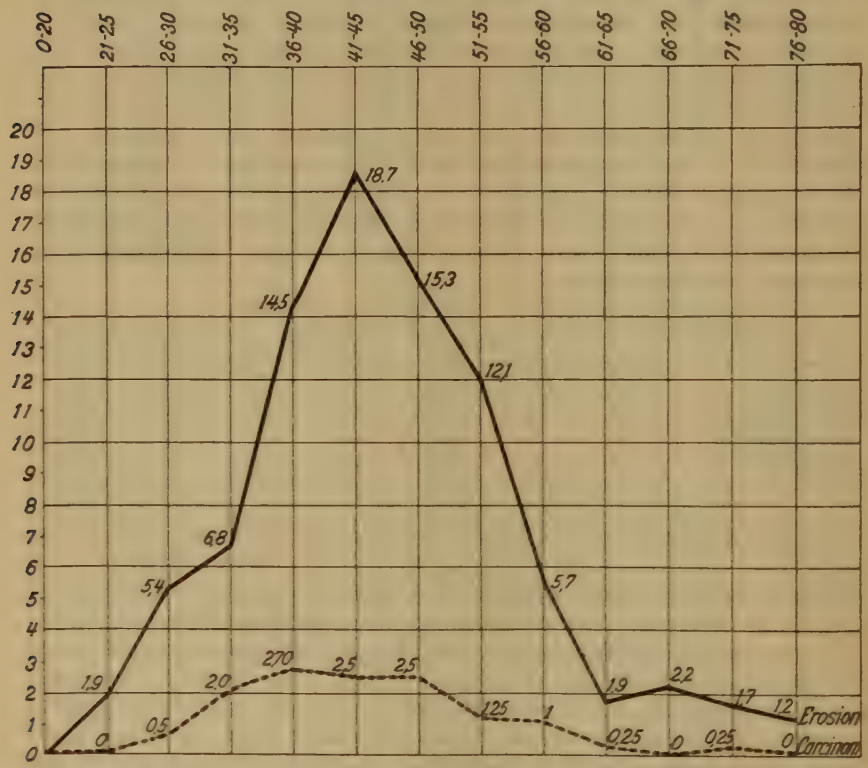
Zum Vergleich bringen wir hier folgende Alterstabelle von Hinselmann

Jahre:	10—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	Summe
Gusserow	2	114	770	1169	856	340	193	3444
Hofmeier	0	24	229	313	212	72	10	860
Neue Statistik	0	0	82	473	686	396	119	1767
Eigene „	0	31	198	378	292	130	30	1059
	2	251	1670	2546	1756	651	244	7130

An der vorliegenden Tabelle und aus den großen Statistiken von Peller, Lewers, Peterson, Koblank, Kauffmann u. a. ersehen wir eine rasche Zunahme des Collumcarcinoms i. a. etwa vom 30. bis 35. Lebensjahr ab mit einer durchwegs hohen Continua der Alterskurven zwischen dem 40. bis 50. Lebensjahr. Das Maximum findet sich zum größten Teil zwischen dem 40. bis 45., seltener erst zwischen dem 45. bis 50. Lebensjahr. Während also das Collumcarcinom nach diesen Zahlenergebnissen erst nach dem 35. Lebensjahr häufiger zu werden beginnt, sehen wir bei unserem Material bereits einen raschen Anstieg vom 31. bis 35. Jahr, der schon zwischen dem 36. bis 40. Jahr zu einem Maximum führt. Die Häufigkeit der Fälle bis zu 45 Jahren ist in unserer Statistik um

ein Drittel größer als die der Fälle über 45 Jahren. In einer Statistik über 82 Fälle von Babes ist die Zahl der Carcinomfälle unter 40 Jahren doppelt so groß wie die der Fälle über 40 Jahren. In den großen Statistiken von Peterson, Kauffmann (S. Veit-Stöckel, Bd. 6, 1. S. 859) ist die Häufigkeit der Collumcarcinomfälle über 45 Jahren immer noch um ein geringes größer als die der Fälle unter 45 Jahren. Im übrigen zeigt auch unsere Kurve dasselbe Bild, wie die Frequenzkurven der andern genannten Statistiken, nämlich eine hohe Continua zwischen dem 40. bis 50. Lebensjahr; nach dem 50. Lebensjahr sinkt die Kurve bis zum 60. Lebensjahr stark ab, um von hier ab vollends steil abzufallen, bezw. ganz niedrig und flach auszulaufen (s. nachfolgende Kurve!).

1. Kurve: **Die Altershäufigkeit von Erosion und Carcinom.**



Die Erosionskurve dagegen erreicht ihren Gipfel erst zwischen dem 41. bis 45. Lebensjahr, bewegt sich aber dann steiler als die Carcinomkurve

nach unten und läuft dann etwa vom 56. bis 60. Lebensjahr ab wieder der Carcinomkurve annähernd parallel. In der Frage des praecancerösen Stadiums lassen sich, wie schon erwähnt, aus dem Vergleich der beiden Altersfrequenzkurven keine sicheren Schlüsse ziehen. Dagegen scheint auch aus unserer Statistik **die Verschiebung der Altershäufigkeit des Collumcarcinoms nach der jugendlichen Seite hervorzugehen.** Wenngleich hier der Fehler der kleinen Zahl berücksichtigt werden muß, und diesem Ergebnis aus den obengenannten Gründen kein absoluter Wert beigemessen werden kann, so finden wir doch wieder die Bedeutung der modernen Krebsprophylaxe bewiesen, d. h. um den Gebärmutterkrebs und speziell das Collumcarcinom möglichst in seinen allerersten Anfangsstadien zu erfassen, müssen auch das jugendliche Alter immer noch mehr wie bisher beachtet und alle Hilfsmittel der modernen Klinik für die Frühdiagnose erschöpft werden.

Bei der Betrachtung der Anamnese interessiert uns zunächst am meisten die Frage der Häufigkeit von Geburten und Aborten bei der Erosion und beim Carcinom. Die Untersuchung dieser Frage besitzt, wie schon besprochen, eine besondere Bedeutung, da sie uns vielleicht Hinweise für die vielumstrittene Frage des Einflusses der Geburten und Aborte auf die Entwicklung des Portiocarcinoms geben kann. Sollen doch die häufig durch Geburten oder Aborte hervorgerufenen Epidermisierungsprozesse an der Portio die Entwicklung des Gebärmutterkrebses begünstigen.

Peller hat über 1974 Uteruskrebsfälle eine Statistik verfaßt und die Zahl der Krebsfälle, die auf die verschiedenen Geburtenzahlen kommen, zusammengestellt. Aus dieser Statistik geht hervor, daß die Höchstziffer der Gruppe der Erstgebärenden zukommt und daß die Zahlen in annähernd kontinuierlicher Weise zu den nachfolgenden Gruppen abfallen. Er kommt zu dem Ergebnis, daß auf 1 Uteruscarcinom 3 Geburten kommen und auf eine Gesunde 3 bis 4,7.

Ganz anders sind die Zahlen, die Hinselmann speziell über das Portio- bezw. Collumcarcinom gefunden hat und die statistischen Ergebnisse anderer Autoren, die von Hinselmann im Veit-Stöckel Bd. VI, 1, S. 865 veröffentlicht sind. Diese Statistiken zeigen ebenso deutlich den geringen Anteil der Nulliparae am Collumcarcinom wie sie für eine höhere durchschnittliche Geburtenziffer der Collumca.-Kranken sprechen.

Babes hat in seiner Statistik über 82 Fälle von Portiocarcinomkranken gefunden, daß die größte Anzahl von Krebsfällen der Gruppe der Zweimalgebärenden angehört. Es folgt dann mit gleichen Zahlen die Gruppe der Nichtgebärenden und die der Frauen mit 4 Geburten, weiter die der Dreimalgebärenden und die der Primiparen. Mit steigender Geburtenzahl, die Höchstzahl waren 14 Geburten, fallen die Zahlen dann stark ab. Die Frequenzkurve des Portiocarcinoms im Zusammenhang mit der Zahl der Geburten zeigt nach seiner Statistik nur eine leichte Schwankung in den

Gruppen der Frauen, die 0 bis 4 Entbindungen hatten. In den folgenden Gruppen sinkt die Kurve ziemlich steil ab.

Um diesen Einfluß der Zahl der Schwangerschaften (Geburten und Aborte) auf die Entstehung des Portio- bezw. Collumcarcinoms zu ermitteln, haben wir im folgenden zunächst zusammengestellt, wie viele Fälle von Erosion und Carcinom den verschiedenen, nach der Geburten- und Abortzahl geordneten Gruppen zukommen. Tabelle 2 und 3 zeigen außerdem das prozentuale Verhältnis dieser Gruppen. In den dazu gehörigen Kurven Nr. 2 und 3 ist das Zahlenverhältnis von Erosion und Collumcarcinom in Beziehung zu der in Prozent ausgedrückten Geburten- und Aborthäufigkeit graphisch dargestellt.

Tabelle Nr. 2. **Geburtenhäufigkeit bei Erosion und Carcinom:**

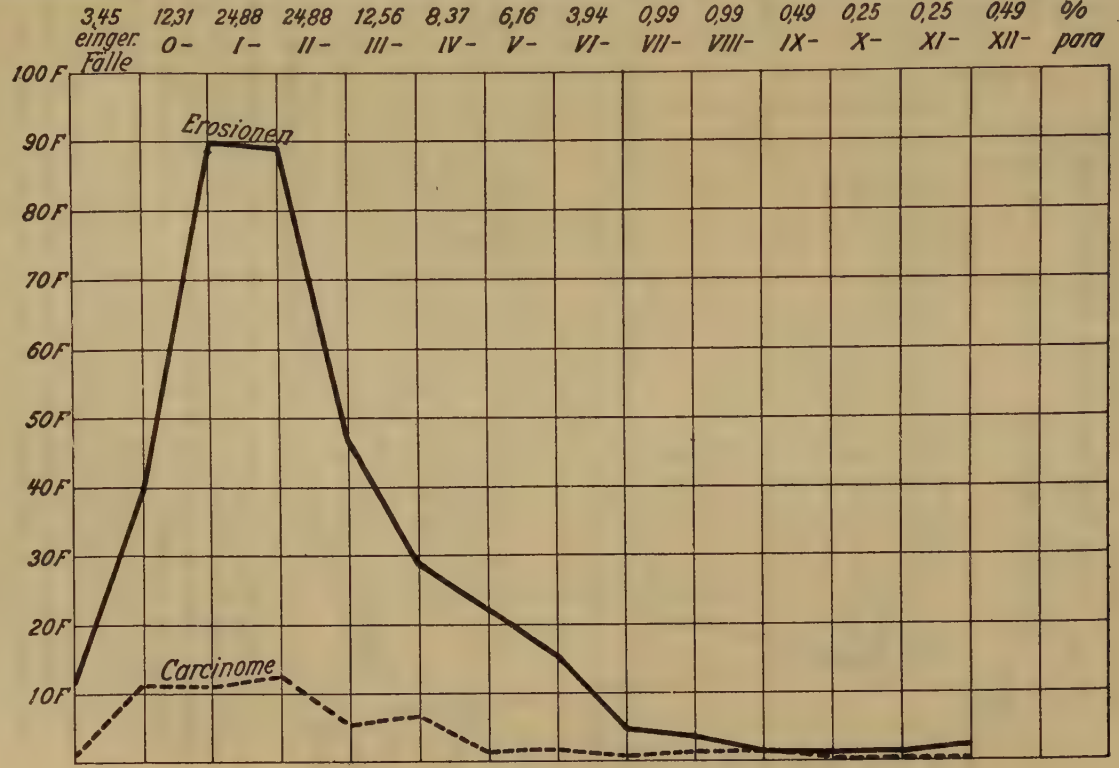
Zahl der Erosionen:	Zahl der Carcinome:	Gesamtzahl und % der Fälle:	bei den einzelnen Geburtenzahlen:
13	1	14 d. h. 3,45%	unbestimmt
39	11	50 „ „ 12,31%	Nulliparae.
90	11	101 „ „ 24,88%	I-parae.
89	12	101 „ „ 24,88%	II-parae
46	5	51 „ „ 12,56%	III-parae.
28	6	34 „ „ 8,37%	IV-parae.
24	1	25 „ „ 6,16%	V-parae
15	1	16 „ „ 3,94%	VI-parae
4	0	4 „ „ 0,99%	VII-parae.
3	1	4 „ „ 0,99%	VIII-parae.
1	1	2 „ „ 0,49%	IX-parae.
1	0	1 „ „ 0,25%	X-parae.
1	0	1 „ „ 0,25%	XI-parae.
2	0	2 „ „ 0,49%	XII-parae.

Tabelle Nr. 3. **Abortushäufigkeit bei Erosion und Carcinom:**

Zahl der Erosionen	Zahl der Carcinome	Gesamtzahl und % der Fälle	bei den einzelnen Abortzahlen:
13	1	14 d. h. 3,45%	Unbestimmt.
170	18	188 „ „ 46,30%	0-Abortus.
70	14	84 „ „ 20,69%	1 „
49	8	57 „ „ 14,04%	2 „
28	5	33 „ „ 8,13%	3 „
11	3	14 „ „ 3,45%	4 „
9	1	10 „ „ 2,46%	5 „
3	0	3 „ „ 0,74%	6 „
2	0	2 „ „ 0,49%	7 „
0	0	0 „ „ 0%	8 „
1	0	1 „ „ 0,25%	9 „

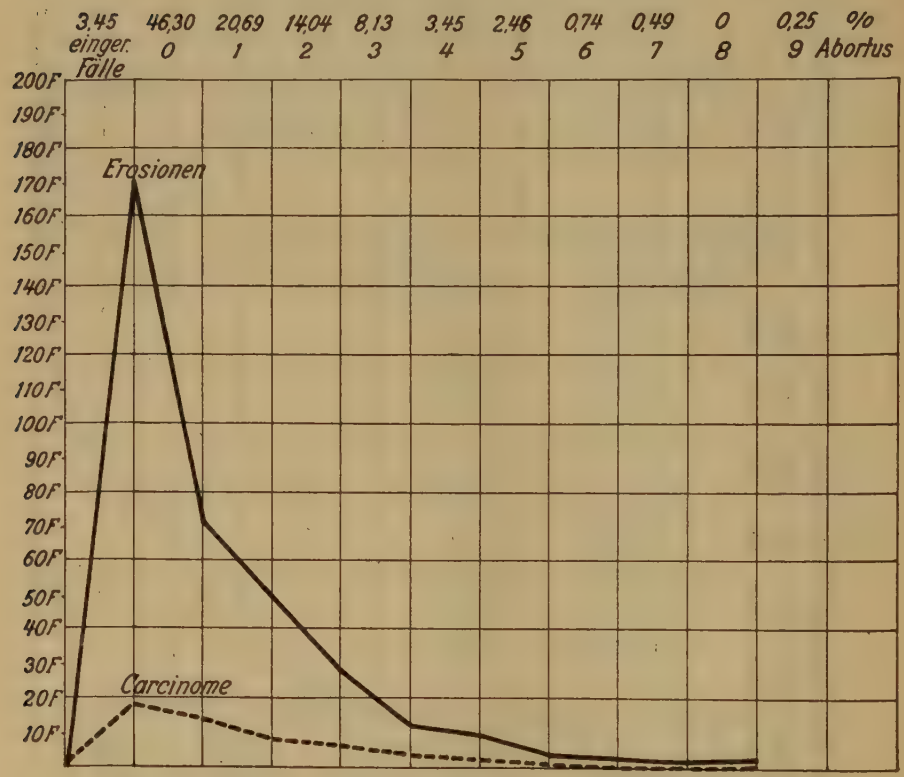
Kurve Nr. 2.

Zahlenverhältnis von Erosion und Carcinom in Beziehung zu der in % ausgedrückten Geburtenhäufigkeit.



Kurve Nr. 3.

Zahlenverhältnis von Erosion und Carcinom in Beziehung zu der in % ausgedrückten Abortus-Häufigkeit.



Um eine genauere Uebersicht über das gleichzeitige Vorkommen von Aborten und Entbindungen jeweils bei Erosionen und Carcinomen zu bekommen, haben wir das Material noch weiter unterteilt. Dabei bekamen wir folgende Zahlen:

Geburten **und** Aborte in der Anamnese hatten:

29 Collumcarcinome und 163 Erosionen.

Und wenn wir die Zahlen der Partus und Abortus in Gruppen zusammenstellen, die die Zahl der Schwangerschaften an sich jeweils umfassen, so ergibt sich, daß

insgesamt 0— 4 Schwangerschaften bei 256 Erosionsfällen
„ 5— 9 „ „ 86 „
„ 10—15 „ „ 14 „
und „ 0— 4 „ „ 37 Portiocarcinomfällen
„ 5— 9 „ „ 11 „
„ 10—15 „ „ 2 „
vorausgegangen waren.

Von den 14 Erosionsfällen und 2 Carcinomen, die die größte Zahl von Schwangerschaften in der Anamnese aufwiesen, seien die Höchstzahlen von Partus und Abortus hier genannt:

1. Bei den Erosionen: ein Fall von 8 Partus und 7 Abortus.
„ „ „ 12 „ „ 2 „
„ „ „ 7 „ „ 6 „
„ „ „ 7 „ „ 5 „
„ „ „ 8 „ „ 4 „
„ „ „ 12 „ „ 0 „
„ „ „ 7 „ „ 4 „
„ „ „ 11 „ „ 0 „
außerdem noch 6 weitere Fälle mit 10 bezw. 11 Schwangerschaften.

2. Bei den 2 Carcinomen: ein Fall von 9 Partus und 3 Abortus.
„ „ „ 8 „ „ 3 „

Nur Geburten, aber keine Aborte hatten:
9 Carcinome und 142 Erosionen.

Nur Aborte, aber keine Geburten (d. h. „Pseudo-Nulliparae") hatten:
2 Carcinome und 9 Erosionen.

Bei echten Nulliparae kamen insgesamt vor:
9 Carcinome und 28 Erosionen.

Bei fraglichen Nulliparae (d. h. wo über Abortus und Partus keinerlei Angaben zu finden waren) fanden sich:
1 Carcinom und 16 Erosionen.

Die Zahlen unserer Statistik, die 50 Portio- bezw. Collumcarcinome enthält, nähern sich bezüglich des Zusammenhangs mit den Geburtenzahlen ziemlich den von Babes gefundenen Ergebnissen. Die Zahl der Geburten schwankt in unserem Material zwischen 0 und 12. Die meisten Carcinomfälle gehören auch bei uns der Gruppe der II-parae an (12 Carcinome). Diesen folgen dann die Gruppen der Nulliparae und zum Unterschied von Babes die Primiparae mit gleichen Zahlen (= je 11 Carcinome). Ihnen schließen sich weiter die IV-parae (mit 6 Carcinomen) und die III-parae (mit 5 Carcinomen) an. Bei den höheren Geburtenzahlen findet sich nur mehr zum Teil ein Carcinom.

Was das Alter betrifft, in dem das Portiocarcinom bei den verschiedenen Gruppen von wechselnder Geburtenzahl angehörigen Frauen auftrat, so kamen wir zu folgendem Ergebnis:

0	Ca-Kranke	mit 4 u. mehr als 4 Geburten (ohne Rücksicht auf Aborte)	hatten	das Durchschnittsalter:	50,7 J.
40	„	mit weniger als 4 (0—3) Geburten (Aborte unberücksichtigt)	„	„	39,5 J.
20	„	mit weniger als 4 (0—3) Geburten (die aber keinen Abort hatten)	„	„	41,7 J.
9	„	die wenigstens 1 Geburt, aber weniger als 4 Geburten und keinen Abort hatten, .	„	„	44,3 J.
9	„	die echte Nulliparae waren	„	„	39 J.
2	„	die nur Aborte, aber keine Geburten hatten, ...	„	„	36,5 J.

Die oben angeführten 29 Fälle von Portiocarcinomen, die sowohl Geburten als auch Aborte (d. h. 2 bis 15 Schwangerschaften) aufweisen, zeigten ein mittleres Alter von 45,5 Jahren.

Das mittlere Alter der insgesamt 11 Nulliparae betrug 38,5. Unter ihnen fanden sich 4 Fälle bis zu 35 Jahren; das Höchstalter aber war 46 Jahre. Bei den 11 Primiparen war das mittlere Alter 40,4; darunter waren ebenfalls 4 Fälle unter der Grenze von 35 Jahren, während 3 Fälle zwischen 50 und 57 Jahren lagen. Das mittlere Alter der 5 III-parae war bereits 48,2 Jahre (kein Fall unter 40 Jahren), 2 Fälle zwischen 50 und 54 Jahren. Bei den 6 IV-parae betrug das mittlere Alter 47,3 Jahre, darunter waren 2 Fälle zwischen 30 und 40 Jahren, 2 Fälle zwischen 50 und 60 Jahren-1 Fall mit 62 Jahren. Die V-para war 75, die VI-para 39 (!), die VIII-para 51 und die IX-para 58 Jahre alt. Es ergibt sich hieraus die interessante Tatsache, daß mit einer Ausnahme Frauen mit keiner oder weniger Geburten früher am Portiocarcinom erkrankten als solche mit viel Geburten. Wir werden darauf in anderem Zusammenhang später zurückzukommen haben.

Wenn wir die übrigen Zahlenergebnisse zunächst noch etwas zusammenfassen, so kommen wir zu folgendem Resultat: Die Frauen, die am häufigsten an Portiocarcinom erkrankten, waren die II-parae, dann die primiparae und nulliparae. Und nehmen wir die II-parae als Gruppe der Frauen, die geboren haben, zusammen, so können wir sagen, daß Frauen mit 1 und 2 Geburten das Hauptkontingent der portiocarcinomkranken Frauen in unserem Material darstellen. Die Zahl der portiocarcinomkranken Frauen, die geboren haben, beträgt 38, d. h. 76 Prozent. Diese Zahl über-

wiegt so bedeutend die Zahl derjenigen, die nicht geboren haben bezw. überhaupt nicht schwanger waren, daß diese Tatsache mit voller Klarheit zum mindesten gegen die Behauptung Pellers spricht, die Schwangerschaft wäre ein Schutz gegen Krebs.

Was nun aber den Zusammenhang des Portiocarcinoms mit der Aborthäufigkeit betrifft, so ist diese Frage an Hand der vorliegenden Zahlen schwer zu beurteilen. 18 portiocarcinomkranke Frauen hatte nie abortiert, 9 davon waren Nulliparae, die übrigen 9 aber hatten mindestens einmal, zum Teil aber vielmals geboren. Zu diesen kommen noch weiter die 29 Fälle, die sowohl Aborte als auch Entbindungen anamnestisch aufwiesen. Wenn man nun auch annimmt, daß sowohl Geburten als auch Aborte bezw. die Folgezustände beider als Ursache beim Collumcarcinom eine Rolle spielen können, so ist nicht ohne weiteres mit Sicherheit zu entscheiden, welchem von beiden in den letztgenannten 29 Fällen speziell die Schuld zu geben ist oder ob beides zusammen, Geburten und Aborte gleich stark dabei mitgewirkt haben könnten. Die Gesamtzahl der portiocarcinomkranken Frauen, die Aborte hatten (vergl. S. 53 und 54!) beträgt 31, d. h., 62 Prozent. Auch diese Zahlen sprechen an sich wiederum dafür, daß zum mindesten durch die Schwangerschaft Bedingungen geschaffen werden, die das Auftreten des Portiocarcinoms erleichtern. Oder sollte das dem normalen biologischen Geschehen zuwiderlaufende Ereignis des Aborts noch einen besonders schädigenden Einfluß haben, zumal wenn es sich um einen septischen Abort handelt mit den ihn oft begleitenden, schweren entzündlichen Veränderungen am Genitale der Frau? Berücksichtigen wir das mittlere Alter, in dem Frauen an Portiocarcinom erkrankten unter besonderer Beachtung der Abortfrequenz, so sehen wir, daß diejenigen Frauen, die nur Aborte hatten oder Aborte und Entbindungen durchgemacht hatten, um mehrere Jahre früher erkrankten als solche, die nur Geburten hinter sich hatten.

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Entstehung des Portio- bezw. Collumcarcinoms und der Zahl der Schwangerschaften überhaupt, mag es sich um Geburten oder Aborte oder um beide zusammen handeln, läßt sich auf Grund der Zahlen dieser, zumal kleinen Statistik bisher nicht beweisen. Aber die Tatsache, daß die Zahl der Frauen mit Schwangerschaften unter den Portiocarcinomkranken erheblich überwiegt, läßt immerhin die Möglichkeit dieser ätiologischen Beziehung wahrscheinlich erscheinen.

Vergleicht man nun das Zahlenverhältnis der Erosionen in Beziehung zur Geburten- und Abortfrequenz, so ergibt sich folgendes: Die Höchstzahl der Erosionsfälle findet sich bei den I- und II-parae (S. Tabelle 2 und Kurve 2!). Hierauf fällt die Kurve der Erosionen mit steigender Geburtenzahl kontinuierlich ab. Was ihre Beziehung zur Aborthäufigkeit betrifft

(s. Tabelle 3 und Kurve 3!), so finden sich die meisten Erosionen bei den Frauen, die keinen Abort hatten, dann folgen die Fälle mit 1 und 2 Geburten etc. mit jeweils ziemlich großer Zahlendifferenz. Die 3. Kurve zeigt daher bei sinkender Abortziffer einen wesentlich steileren Verlauf als die erste. Beide Kurven der Erosionen laufen aber in etwa ihrer zugehörigen Carcinomkurve parallel. Auffallend ist, daß die Zahl der Nulliparae unter den Frauen, die eine Erosion hatten, sehr klein ist, nämlich 39 gegenüber 304 Frauen, die geboren hatten. Umgekehrt erscheint zunächst die Zahl der an Erosion erkrankten Frauen, die nie abortiert hatten, mit 170 sehr hoch. Bedenkt man aber, daß von diesen 170 Frauen nur 28 echte Nulliparae waren, daß dagegen die übrigen 142 Frauen mindestens eine, wenn nicht viele Geburten hatten und daß unter den zuvor genannten 39 erosionskranken Frauen, die nie geboren hatten, immerhin 11 einen bezw. mehrere Aborte hatten, so ist umgerechnet auf die Gesamtzahl 356 das prozentuale Verhältnis der erosionskranken Frauen, die überhaupt nie schwanger waren 7,8 Prozent, d. h., sehr gering. Bei 92,2 Prozent aller Erosionsfälle läßt sich also zum mindesten nicht ausschließen, daß eine Schwangerschaft, teils Geburt, teils Abort oder beides, als Ursache in Frage kommt.

Es erscheint uns weiter wichtig, noch einige Vergleichszahlen der Erosions- und Carcinomfälle zu nennen. Bei 86 Erosionsfällen, d. h., bei 24,1 Prozent waren 5 bis 9 Schwangerschaften, bei 14 Erosionsfällen, d. h., 3,9 Prozent waren 10 bis 15 Schwangerschaften vorausgegangen. Das mittlere Alter war bei diesen letztgenannten 14 Fällen 50 Jahre; 3 Fälle waren jedoch darunter mit einem Alter von 60, 66 und 67 Jahren. 101 erosionskranke Frauen, d. h. 28,3 Prozent, hatten bereits das Alter von 50 Jahren überschritten; 29, d. h. 8,1 Prozent, waren in einem Alter von 60 bis 80 Jahre und waren damit längst über das für das collum- bezw. portiocarcinom-„obligate" Alter hinaus. Die Höchstzahl der Schwangerschaften betrug bei einem Erosionsfalle 15, während die Höchstzahl bei einem Carcinom nur 12 Graviditäten waren. Zum Vergleich seien noch einige Werte über die Carcinomfälle gegenübergestellt (s. S. 44 und ff.!). 11 carcinomkranke, d. h. 22 Prozent, hatten 5 bis 9 Schwangerschaften und 2, d. h. 4 Prozent, hatten 10 bis 15 Schwangerschaften durchgemacht. Das mittlere Alter der beiden letztgenannten Carcinomfälle war 54,5 Jahre. 11, d. h. 22 Prozent, der carcinomkranken Frauen hatten ebenfalls das Alter von 50 Jahren überschritten und 2, d. h. 4 Prozent, befanden sich in einem Lebensalter von 60 bis 80 Jahren.

Was die subjektiven Beschwerden der Pat. betrifft, so finden wir in der Anamnese sowohl der Erosionsträgerinnen als auch der Carcinomkranken die typische Symptomentrias: unregelmäßige Blutungen, meist im Sinne von Metrorrhagien oder Kohabitationsblutungen, Ausfluß, Leib- und

Kreuzschmerzen. Bei den Carcinomen fehlt nur selten die Angabe von Blutungen, während bei den Erosionskranken bald mehr das eine Symptom, bald das andere, bald alle 3 mit einander angegeben werden. Ab und zu finden wir auch bei Carcinomen die Angabe über Gewichtsabnahme, öfter finden sich Blasen- oder Vorfallbeschwerden sowohl bei den Erosionsträgerinnen als auch den Carcinomkranken. Eine besondere für die Differentialdiagnose beider Erkrankungen pathogmonische Bedeutung konnten wir diesen Angaben nicht entnehmen. Neben dem Befund einer klinisch mehr oder weniger „verdächtig" gewerteten Erosion ergab der allgemeine gynäkologische Untersuchungsbefund noch folgende pathologische Veränderungen:

bei Carcinomen:	bei Erosionen:
Prolaps und Descensus uteri:	
7 Fälle	61 Fälle
Retroflexio uteri:	
3 Fälle	20 Fälle
Adnextumoren:	
3 Fälle	20 Fälle
Myome:	
1 Fall	10 Fälle
Parametritis posterior:	
1 Fall	7 Fälle

Hinsichtlich des Vorkommens von Prolaps bei Erosion und Carcinom ist wichtig, daß der Descensus oder Prolapsus uteri fast immer als indirekte Folge einer oder meist mehrerer durchgemachten Geburten anzusehen ist. Wie bereits besprochen, kommt es im Anschluß daran zur Erosion und Decubitus der Portio. Daß in 7 Fällen, d. h. in 12 Prozent aller Carcinomkranken ein Prolaps bestand, läßt immerhin den Verdacht als sehr berechtigt erscheinen, daß beim Prolaps durch den chronischen Reiz aus dieser zunächst gutartigen Erosion ein Portio-Carcinom sich entwickeln kann. Bemerkenswert ist ferner, daß sich die Parametritis posterior nur in wenigen Fällen fand; daß durch entzündliche Anextumoren und Lageveränderungen des Uterus und durch Myome häufig eine Endometritis entsteht, ist klar. Auch haben wir bereits zu Anfang besprochen, wie dann durch die in diesen Fällen immer vermehrte abnorme Schleimsekretion eine Erosion entsteht.

Unter den 356 Erosionsfällen fanden sich 14 Fälle, bei welchen das mikroskopische Bild oder der klinische Befund nach einiger Zeit eine histologische Nachuntersuchung ratsam erscheinen ließen. Bei sämtlichen dieser Fälle wurde die Probeexcision mindestens ein- bezw. zweimal, und zwar bei 5 Fällen nach wenigen Tagen, bei 5 weiteren Fällen nach 2 bis 7 Monaten,

bei einem Falle nach etwa 3 Jahren wiederholt. Nur bei 2 Fällen ergab die histologische Untersuchung der wiederholten Probeexcision die Diagnose: „Carcinom". Im ersten Falle hatte das histologische Urteil „gutartige Erosion" gelautet. Da aber Verdacht auf ein Cervix-Carcinom bestand, wurde eine erneute Excision vorgenommen; die mikroskopische Diagnose bestätigte den Verdacht eines Cervix-Carcinoms. Im zweiten Falle hatte die histologische Untersuchung die Diagnose „glanduläre Erosion" ergeben, bei der zweiten nach 9 Monaten wiederholten Probeexcision lautete die Diagnose: „unreife Form des Platten-Epithelcarcinoms". Außer diesen Fällen fand sich bei drei „Erosionen" stark verhorntes und verdächtiges Plattenepithel und eine Plattenepithelcyste. Bei diesen und den anderen genannten histologisch verdächtigen Fällen konnte trotz genauester Untersuchung in Serienschnitten kein Carcinom nachgewiesen werden.

Bei 12 von den 50 Carcinomfällen war neben der Probeexcision eine Probeabrasio vorgenommen worden. In einem einzigen dieser Fälle hatte die histologische Untersuchung der Probeexcision aus der Portio nur das Urteil „gutartige Erosion" ergeben, während die mikroskopische Untersuchung des Uterusgeschabsels die Diagnose „Carcinoma adenomatosum" erbrachte. In den 11 anderen Fällen war der histologische Befund des Geschabsels stets gutartig und die Diagnose „Portio-Carcinom" wurde hier stets auf Grund der aus der Portio vorgenommenen Probeexcision gestellt. Bei den 38 anderen Fällen war nur eine Probeexcision vorgenommen und daraus ebenfalls die Diagnose „Portio-Carcinom" durch die mikroskopische Untersuchung gefunden worden. Es ergibt sich aber für uns die Forderung, auch bei der „Erosion" in bestimmten, verdächtigen Fällen neben der Probeexcision die Probeabrasio nicht zu vernachlässigen.

Hinsichtlich des histologischen Bildes des primären Krebses ergab unser Material nur in drei Fällen ein Carcinoma adenomatosum der Portio, in allen übrigen Fällen handelte es sich um Plattenepithelcarcinome.

Zusammenfassung.

An Hand des statistischen Materials von 406 Fällen, bei denen wegen mehr oder weniger carcinomverdächtiger „Portioerosion" eine bezw. in verschiedenen zeitlichen Abständen mehrere Probeexcisionen vorgenommen worden waren, wurde die Frage eines Zusammenhanges zwischen der Entstehung der Portioerosion und des Portio- bezw. Collumcarcinoms untersucht.

Es ergab sich, daß von den insgesamt 406 vom klinischen Standpunkt als „Erosion" gewerteten Fällen durch die mikroskopische Stückchendiagnose 356 Fälle als Erosion bestätigt werden konnten, während 50, d. h., 12,2 Prozent sämtlicher Fälle Carcinome waren.

Von insgesamt 158 Fällen „klinisch suspekter" Erosionen ergab die mikroskopische Untersuchung bei 33 Fällen, d. h. 26,6 Prozent, die Diagnose „Carcinom". Bei übrigen 125 „klinisch suspekten" Fällen konnte die histologische Kontrolle keinen Anhalt für Malignität finden.

Unter 248 klinisch als unverdächtig gewerteten Probeexcisionen fanden sich 17 Carcinome, d. h., 6,8 Prozent aller „unverdächtigen" Fälle waren Carcinome. Ein Beweis, daß auch unter dem Bilde klinisch als „unverdächtig" gewerteter Erosionen bisweilen sich mehr Carcinome verstecken als man zunächst annehmen möchte.

Die Frauen, die am häufigsten an Portiocarcinom erkrankten, waren die II-parae (12, d. h. 24 Prozent), dann die primiparae (11, d. h. 22 Prozent) und die Nulliparae (11, d. h. 22 Prozent). Fassen wir die Gruppen der Frauen, die geboren haben, in einer Rubrik zusammen, so können wir sagen, daß Frauen mit 1 und 2 Geburten die Hauptsumme der portiocarcinomkranken Frauen in unserer Statistik darstellen. Die Zahl der Frauen, die geboren haben, ist 38, d. h. 76 Prozent. Frauen mit keiner und wenigen Geburten erkrankten meist früher am Portiocarcinom als solche mit vielen Entbindungen.

Die Gesamtzahl der Frauen, die Aborte durchgemacht hatten und später an Portiocarcinol erkrankten, war 31, d. h. 62 Prozent. Frauen, die nur **Aborte** oder **Aborte** und Entbindungen hinter sich hatten, erkrankten um mehrere Jahre früher als solche, die nur geboren hatten.

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Entstehung des Portio- bezw. Collumcarcinoms und der Zahl der Schwangerschaften überhaupt, ließ sich auf Grund der Zahlen der Statistik nicht finden. Aber die Tatsache, daß die Zahl der Frauen mit Schwangerschaften unter den Portiocarcinomkranken überwiegt, läßt an die Möglichkeiten einer ätiologischen Beziehung denken.

Das prozentuale Verhältnis der erosionskranken Frauen, die überhaupt nie schwanger waren (28), ist sehr gering und beträgt 7,8 Prozent.

Bei 92,2 Prozent aller Erosionsfälle ließ sich somit zum mindesten die Möglichkeit nicht ausschließen, daß eine Schwangerschaft als Ursache in Frage kommt. Die absolute Zahl der Schwangerschaften war bei zahlreichen Erosionen höher (bis 15) als die Höchstzahl der Schwangerschaften bei den Portiocarcinomen (bis 12). 28,3 Prozent der Erosionsträgerinnen hatten bereits das Alter von 50 Jahren überschritten. 8,1 Prozent waren in einem Alter von 60 bis 80 Jahren. Die Vergleichswerte beim Portiocarcinom sind 22 Prozent bezw. 4 Prozent.

Aus dem Vergleich der subjektiven Beschwerden der erosions- bezw. carcinomkranken Frauen konnten wir weder bestimmte für die Differentialdiagnose pathognomonische Schlüsse noch irgendwelche Beziehung für einen causalen Zusammenhang entdecken.

Als wichtigste pathologische Veränderung, die der allgemeine gynäkologische Untersuchungsbefund neben der Erosion bezw. dem Carcinom ergab, haben wir den Prolapsus oder Descensus uteri zu erwähnen, der bei 61 Erosionen und 7 Carcinomen gleichzeitig bestand.

Unter den 406 „klinischen Erosionsfällen" fanden sich 14 Fälle, bei welchen ein- bezw. zweimal die Probeexcision wiederholt werden mußte. Nur bei 2 Fällen ergab die histologische Untersuchung der wiederholten Probeexcision die Diagnose: „Carcinom".

Bei 12 von den 50 Carcinomfällen waren sowohl eine Probeexcision als auch eine Probeabrasio vorgenommen worden. Bei einem dieser 12 Fälle hatte die mikroskopische Untersuchung der Probeexcision aus der Portio nur die Diagnose: „gutartige Erosion" ergeben, während die histologische Untersuchung des Geschabsels ein Carcinoma adenomatosum aufdeckte.

Was das histologische Bild der Carcinome betrifft, so fand sich nur in 3 Fälen ein Carcinoma adenomatosum der Portio. In allen übrigen Fällen wurden Plattenepithelcarcinome der Portio gefunden.

Aus dem Vergleich der statistischen Einzelergebnisse und nach dem bereits oben unter Hinweis auf die Gesamtliteratur gesagten, kommen wir zu folgendem Ergebnis. So wenig wir bisher auf Grund der Zahlenverhältnisse der Erosionen und Carcinome einen sicheren Anhaltspunkt dafür finden konnten, daß aus der Erosion sich zwangsläufig das Collum- bezw. Portiocarcinom entwickeln müsse, so wenig läßt sich ein letzter sicherer Beweis gegen diese Möglichkeit erbringen.

Was den Zeitpunkt der ersten Entstehung der Erosion betrifft, so läßt unsere Feststellung, daß ein beträchtlicher Teil der erosionskranken Frauen das für das Collumcarcinom typische Alter überschritten hat, 2 Möglichkeiten offen:

1. die Erosion kann erst spät aus irgend einem Grunde aufgetreten sein und

2. die Erosion kann schon jahrelang, vielleicht seit einer vor 1 Jahrzehnt durchgemachten Entbindung herrühren und eben immer „echte Erosion" mit all den beschriebenen wechselvollen Bildern geblieben sein.

Aus der Tatsache, daß der weitaus größte Teil der erosionskranken Frauen schwanger war bezw. geboren hat, glauben wir wohl mit Recht den Schluß ziehen zu dürfen, daß in unserem Material eine Schwangerschaft oder vielmehr Aborte und Entbindungen die häufigste Ursache der Erosion gewesen war. Berücksichtigt man gleichzeitig das Alter der Mehrzahl der erosionskranken Frauen, so geht daraus hervor, daß die Zeit der Schwangerschaften überhaupt, zumal aber der ersten Entbindung oder des 1. Abortes, durch die bereits die Erosion verursacht worden sein konnte, z. T. weit zurückliegt. Wir haben zwar keinen direkten Beweis dagegen, daß die Erosion erst kurz vor der Untersuchung der Pat. in vielen Fällen entstanden sein konnte, und daß sie sich in einem gewissen Zeitabschnitt z. B. einigen Jahren zu einem Carcinom hätte entwickeln können. Aber nach dem Gesagten ist die Wahrscheinlichkeit wesentlich größer, daß der mutmaßliche Zeitpunkt der Entstehung der meisten Erosionen um Jahre, vielleicht Jahrzehnte, vor der klinischen Untersuchung der Pat. zurückzudatieren ist. In diesem Sinne sprechen auch die genannten Untersuchungen von R. Meyer und H. Ulrich, Hirsch-Hoffmann. Von besonderer Bedeutung ist ferner die Tatsache, daß die Fruchtbarkeit der meisten Erosionsträgerinnen sowohl was die Zahl der Geburten als auch der Aborte betrifft, mindestens ebenso groß, z. T. bedeutend größer war als bei den carcinomkranken Frauen.

Die Frage, ob die „Portioerosion" das sichere Vorstadium des Collumcarcinoms, d. h., eine echte praecanceröse Veränderung sei, gilt noch nicht als entschieden. Aber auch angenommen, aus der Erosion entwickele sich zwangsläufig das Portio- bezw. Collumcarcinom, so ergibt sich aus obigem:

1. Die Zeitdauer, in der sich jene Entwicklung vollzieht, zeigt eine so unübersehbare Schwankungsbreite, daß eine „obligatorische" Entwicklung zum Carcinom hin nur selten beobachtet werden kann, weil viele der Pat. diese Entwicklung nicht mehr erleben.
2. Auch aus der Zahl und dem Verlauf der Schwangerschaften bei der erosionskranken Frau lassen sich keine sicheren Beziehungen zur obligatorischen Entwicklung der Portioerosion zum Collumcarcinom hin ableiten.
3. Ob die häufigen Vor- und Rückbildungsvorgänge bei der Schwangerschaft oder vorwiegend die traumatischen und entzündlichen Reize nach Geburten und Aborten die Hauptrolle beim Zustandekommen der Erosion spielen, läßt sich statistisch nicht feststellen. Mag auch, wie aus unserer Statistik hervorzugehen scheint, die Entstehung einer Erosion am häufigsten mit einer Schwangerschaft auf verschiedene Art und Weise

zusammenhängen, und mögen auch z. T. gerade pathologisch verlaufende Schwangerschaften (besonders Aborte) immer wieder einen erneuten Reiz auf die bereits durch eine frühere Schwangerschaft hervorgerufene Erosion am äußeren Muttermund hervorrufen, trotzdem sagt uns gerade diese Schwankungsbreite in der zeitlichen Entwicklung bei der häufigen Gleichartigkeit der Reize (Schwangerschaften), daß noch andere Faktoren im Sinne einer besonderen lokalen oder allgemeinen Disposition vorhanden sein müssen, damit aus der Erosion sich ein Carcinom entwickle. Wie wir aus der Literatur ersehen haben, sprechen die Ergebnisse von Vergleichsstatistiken zwischen Collum- und Corpuscarcinom dafür, daß durch die Schwangerschaft eine gewisse lokale Prädisposition für die Entstehung des Collumcarcinoms hervorgerufen werde und daß darin ein wichtiger Faktor zu erblicken sei. Auch aus unseren Zahlen geht hervor, daß jene Frauen, die geboren haben, am häufigsten an Portiocarcinom erkrankten.

Daß aber beim Vorhandensein einer entsprechenden gesamten Disposition aus einer Erosion vielleicht gerade durch den lokalen Reiz häufiger Schwangerschaften ein Carcinom sich entwickeln kann, erscheint uns ebenso wahrscheinlich wie die Möglichkeit, daß durch den stärker reizenden Einfluß zahlreicher Aborte die Entwicklung zum Carcinom beschleunigt und dadurch das Alter der Erkrankung nach der jugendlichen Seite heraufgerückt werden kann. Daß nur aber ein Bruchteil der Frauen, die geboren haben, soweit wir es sicher nachweisen können, am Collumkrebs erkrankt, geht ebenfalls aus unserer Statistik eindeutig hervor. Diese Tatsache spricht wiederum dafür, daß zu dem **einen** Faktor noch andere Faktoren kommen müssen, bis die für den Krebs nötige lokale und Gesamtabstimmung des Organismus erreicht ist. Wir haben bei unseren Fällen die Beobachtung von Babes und anderen Autoren bestätigen können, daß Frauen mit wenigen Geburten bezw. Schwangerschaften (nicht nur nulliparae!) z. T. früher erkrankten als Frauen mit vielen Geburten. Nach dem bisher Gesagten müßte man das Gegenteil erwarten. Wir können diesen Widerspruch aber auch nur folgendermaßen erklären: Bei den Frauen, die bereits nach einer oder wenigen Graviditäten vom Collumcarcinom befallen wurden, war von Anfang an eine größere Gesamtdisposition des Organismus verbunden mit einer verminderten lokalen Gewebsresistenz vorhanden, sodaß vielleicht schon der einmalige lokale Reiz genügte, um vollends zu einer malignen Entartung des Gewebes zu führen. Bei jenen Frauen aber, die erst nach vielen Geburten und in höherem Alter an Krebs erkrankten, dürfte die lokale und Gesamtbereitschaft des Organismus für Krebs bei der Einwirkung des ersten Reizes wesentlich geringer gewesen sein. Erst durch den häufiger sich wiederholenden Prozeß chronischer hin- und herwogender Entzündung Hand in Hand mit

der zunehmenden Altersdisposition wurde ebenfalls ein Erlahmen der lokalen Gewebsresistenz bewirkt, sodaß sich ein Carcinom entwickeln konnte. In der Frage des „präcancerösen Stadiums" müssen wir der Ansicht Robert Meyers beipflichten, wenn er vor dem Schlagwort „präcancerös" warnt und sagt: „Es möchte viel wichtiger erscheinen, die übrigen allgemeineren präcancerösen Bedingungen erkennen zu lernen". Solange wir noch nicht diese anderen, besonders mehr allgemeinen Bedingungen mit Sicherheit kennen, und wissen, daß sie in jedem Falle zum Krebs führen, solange können wir auch nicht von einer „Krebspflichtigkeit" der Erosion sprechen. Die Möglichkeit, daß es ein präcanceröses Stadium gibt, soll damit nicht verneint werden. Und Hand in Hand müssen Kliniker und Pathologe weiterarbeiten, um dieses Problem zu lösen. Wir haben gesehen, daß bei zwei Fällen von „Erosion" erst die histologische Untersuchung der wiederholten Probeexcision die Diagnose Carcinom erbrachte. Im ersten Falle war der zeitliche Zwischenraum nur einige Tage, und die Entdeckung des Carcinoms ist wohl der zweiten, günstigeren Wahl der Excisionsstelle zu verdanken. Im zweiten Falle lagen zwischen der ersten und zweiten Probeexcision ca. 9 Monate. Mag nun der zeitliche Zwischenraum hier viel zu klein sein, um die Frage im Sinne des „klinischen Experimentes" einer Entwicklung aus der Erosion zum Carcinom hin lösen zu können, so steht immerhin die Tatsache fest, daß in diesem Falle bei der in relativ kurzer Zeit wiederholten zweiten mikroskopischen Untersuchung bereits ein Carcinom gefunden wurde. Andererseits läßt sich auch hier nicht sicher sagen, ob nicht der Grund für die erst spätere Entdeckung des Carcinoms an der Technik lag und ob nicht schon bereits zur Zeit der erstmaligen Excision das Carcinom bestanden hat. Immerhin zeigt dieser Umstand zum mindesten erneut den Wert und die Berechtigung der ständigen klinischen und histologischen Beobachtung der Erosion mit allen Hilfsmitteln. Die hohe Bedeutung der Stückchendiagnose für den Kliniker ist bewiesen. Sie wird durch kein Mittel ersetzt werden können, vielleicht wird ihr aber in der noch jungen Technik der Kolposkopie immer mehr eine helfende Schwester erstehen!

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Philipp für die gütige Ueberlassung des Themas und manche Ratschläge vielmals zu danken.

Literatur-Verzeichnis.

Abel: Zur Frühdiagnose des Gebärmutterkrebses. Arch. f. Gynkl. Bd. 64, S. 318, 1901.

Adair: „Erosio" portionis vaginalis uteri. Surg. gyn. and. obst. 1910, X, 4.

Adelheim: Zur histologischen Frühdiagnose des Uteruscarcinoms. — Med. Klin. Nr. 38, 1923 und Nr. 58/59. 1925.

Adler: Die entzündlichen Erkrankungen des Uterus, Halban-Seitz, Bd. IV. S. 1/122.

Albrecht und Arzt: Beiträge zur Frage der Gewebsverirrungen. — Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4, S. 47, 1910.

Babes: Etude sur la pigmentation de la portion vaginale du col utérin. Rev. franc. de gynéol, et d'obstétr. Jg. 18 Nr. 20. S. 585/591. 1923.

— Diagnostic du cancer du col utérin par le frottis. Presse méd. Jg. 36, Nr. 29, S. 451/54, 1928.

Babes u. Lazarescu-Pantzu: Ueber das Collumcarcinom mit glykogenreichen Zellen. Virchows Arch. 275, 765/84 (1930).

— Zur Aetiologie des Portiocarcinoms. Arch. Gynäkol. 142, 760/65 (1930).

Benthin: Zur Diagnose des Carcinoma uteri. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynkl., Bd. 38, S. 360, 1913.

Bennet: Traité prat. de gynécol. 1864, 142.

Bouilly: Déchirure et ulcération du col de l'uterus. Semaine méd. 5. Sept. 1888, 435.

Brandt: Uteruscarcinom und Ausschabung. Diss. Frankfurt/M. 1923.

Borst: Pathologische Histologie, Leipzig 1922.

Cook: Transition to malignancy in benign lesions of the uterine mucosa. Amer. J. Obstetr. 19, 210/19 (1930).

Culzza: Ueber d. Frühdiagnose des Collumcarcinoms. Arch. ital. Ginec. 11 (1930).

Cullertson: Erosion of the cervix uteri, with observations and its causes, development and results. J. amer. med. Assoc. 87, Nr. 22, 1808/11 (1926).

Cushmann: The cantery of chronic cervicitis with histologie studies. Amer. J. Obstetr. 8, Nr. 5, 628 (1924).

Danold: Ueber die Diathermieexcidierung chirurgisch-diagnostischer Stückchen und über eine beschleunigte Herstellung der Gelatine eingebetteten Präparate. Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 48, Nr. 4. 14. S. 727/28. 1924.

D'Erchia, J. primi stadii di sviluppo del cancro dell' utero. (Die ersten Entwicklungsstadien des Gebärmutterkrebses. Riv. ital. di ginecol. Bd. 6, H. 4. S. 357/371. 1927.

Dejeau: Contribution à l'étude du précancer. Press. méd. Jg. 36. Nr. 36, S. 565/67, 1928.

Dietel, Fr. G. u. I. Steffan-Eisen: Zur Aetiologie, Häufigkeit und Behandlung des Uteruscarcinoms (Beiträge zur Ca.-Statistik 1913—1924). Münchener Med. Wochenschr. S. 2135—2137 u. 2183—2186.

Döderlein: Ueber die Histogenese der Erosionen der Portio vaginalis, Zbl. Gynäkol. 1889, Nr. 6.

Emmet: Surgery of the Cervix in Connection with the treatment of certain diseases. Amer. J. obstetr. 1, 339 (1869).

Fischl: Ein Beitrag zur Histologie der Erosionen der Portio vaginalis uteri. Arch. Gynäk. 15, 76 (1879).

— Beiträge zur Morphologie der Portio vaginalis uteri. Arch. Gynäk. 16., 192 (1880)

Fischl: Ueber den Bau und die pathologische Bedeutung der Erosionen an der Portio vaginalis uteri. Z. Heilk. 2, 259 (1881).

— Die Erosion und das Ektropium, Zbl. Gynäkol. 1880, Nr. 18, 425.

Frankl: Ueber die Frühstadien des Uteruscarcinoms. Zbl. f. Gynäkol. Jg. 48, Nr. 14, S. 725—726, 1924.

Francesco: La terapia della erosione cervicale, per la profilassi del cancro del collo uterino. Arch. ostetr. 38, 563—571 (1931).

Franqué: Leukoplakie und praecanceröse Veränderungen des Plattenepithels, Zbl. f. Gynäkol. Jg. 51, Nr. 15, S. 898—901, 1927.

— Die Frühdiagnose der Genitalkrebse der Frauen. Med. Klin. 1931, I, 491—497.

— Zur Erkennung und Bekämpfung des Carcinoms. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1933, Bd. 94, H. 4/5.

Freedmann: Age period changes in the cervix uteri with special reference to cancer development. Amer. J. obstet. 21, 1—17 (1931).

Gerich: Zur Frühdiagnose des Uteruscarcinoms. Med. Klinik, Jg. 19, Nr. 38/39, 1292—1294, 1923.

Gottschalk: Ueber die Entstehung der Erosion der Portio vaginalis uteri. Verh. Ges. Geburtsh. 8. Januar 1909 u. 12. Februar 1909. Z. Geburtsh. 64, 647 (1909); 65, 218.

— Die Erosionen der Cervix uteri. Med. Rec. August 1910.

Heidler: Die Frühdiagnose des Collumcarcinoms. Wiener Klin. Wochenschr. Jg. 41, Nr. 24 S. 852—853, 1928.

Heynemann: Ueber Gefahren der Probeexcision beim Carcinom des Collum uteri. Dt. med. Wochenschr. Jg. 50, Nr. 34, S. 1137—1138, 1924.

Hinselmann: Zur Kenntnis der präcancerösen Veränderungen des Plattenepithels. Zbl. f Gynäkol. Nr. 15, 1927.

— Zur Frage der Frühdiagnose des Portiocarcinoms anläßlich der Ausführungen Kermauners. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 3, 1928.

— Ueber Portioleukoplakie. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 15, 1928.

— Die gefelderte Portio, Monatsschr. f. Geburtsh u. Gynäkol. Bd. 79, 1928.

— Das klinische Bild der indirekten Metaplasien, usw. Arch. f. Gynäkol. Bd. 133, 1928.

— Ein weiterer Fall von syphilitischer Veränderung der Portio, Zbl. f. Gynäkol. Nr. 7, 1928.

— Carcinomatöse Leukoplakie? Monatsschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 80, S. 23, Sept. 1928.

Hinselmann u. Esser: Erzeugung von Portioleukoplakien durch Probeexcision. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 11, 1928.

Hinselmann: Der Begriff der Praematrix. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 41. 1933.

— Die Aetiologie, Symptomatologie und Diagnostik des Uteruscarcinoms. Veit Stöckel. 6. Bd., 1. Hälfte, S. 854—950.

— Die Beteiligung des praktischen Arztes an der Frühdiagnose der gynäkologischen Carcinome. Dt. med. Wochenschr. Jg. 60, Nr. 19, S. 703.

Hirschberg: Leistung der Stückchendiagnose auf Carcinom. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. in Leipzig, 23. 2. 1925. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 23, 1925.

Hirsch-Hoffmann: Statistischer und histologischer Beitrag zur Frage der mikroskopischen Diagnose: „Erosio portionis". Zbl. f. Gynäkol. 1928, Nr. 32. 2013.

Van der Hoeven: Die Aetiologie der Erosionen der Vaginalportio Nederl. Tijedschr.

Van der Hoeven: Die Atiologie der Erosionen der Vaginalportio Nederl. Tijedschr. Geneesk. 1, Nr. 1 (1905). Iber. Geburtsh. 18, 75. Ref. Zbl. Gynäkol. 1905, 95.

Hitschmann: Portiocarcinom im ersten Beginn. Geburtsh. gynäkol. Ges. Wien. 19. 1. 1904. Zbl. f. Gynäkol. 1904, S. 848.

Hofbauer: Kausale Faktoren der genitalen präcancerösen Veränderungen. Zbl. f. Gynäkol. 1930, 2393—2398.

— Graviditätsveränderungen des Cervixepithels und ihre Stellung in der Aetiologie des Uteruscarcinoms. Zbl. f. Gynäkol. 1931, 428—435.

— Hormonale Genese präcanceröser Cervix-Bilder. Zbl. f. Gynäkol. 1933, 41, S. 2415—16.

Hofmeier: Folgezustände des chronischen Cervikalkatarrhs usw. Z. Geburtsh. 4, 331 (1879).

Huggins: Precancerous conditions of the Cervix uteri. Americ. Journ. of obstetr. and gynecol. Vol. 4, Nr. 5, p. 552, Nov. 1922.

Katz: Zur Frage des Einflusses der Schwangerschaft auf das Wachstum des Gebärmutterkrebses. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 36, 1927.

Kauffmann: Krebsstatistische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Zeit vor, während und nach dem Kriege. Zbl. f. Gynäkol. Bd.

Keller et van de Vyver: Essai d'interprétation de l'état dit précancéreux du col de l'utérus. Gynéc. et. Obstétr. 20, 695—708 (1929).

Kermauner: Klinik und operative Behandlung der Krebsformen der Gebärmutter in Halban-Seitz, Biologie u. Pathologie des Weibes. Bd. 4, 1927.

Kroon, v. d.: Die Aetiologie der Erosionen der Portio vaginalis uteri. Geneesk. Bl. 28, 1—28 (1930).

Lahm: Das Carcinom des Uterus in Halban-Seitz Bd. 4, S. 669—768.

— Ueber den Glykogengehalt der Uteruscarcinome und der atypischen Epithelwucherungen im Bereich des Os externum. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 113, 1928.

Landau u. Abel: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Gebärmutterkrebses. Arch. f. Gynäkol. Bd. 38, S. 199, 1890.

Lauschke: Ueber beginnende carcinomatöse Entartung der Cervixdrüsen bei einem primär soliden Carcinom der Portio. Arch. f. Gynäkol. Bd. 123, S. 660, 1925.

Liepmann: Zur Frage der Aetiologie des Cervixcarcinoms in Bezug auf das geburtshilfl. Trauma. Med. Kl. 1931, 846—847.

Meyer, Robert: Diskussionsbemerkung zur Erosionsfrage. Z. f. Geburtsh. 65, 218.

— Zur Genese und Bedeutung der Pseudoerosio congenita et acquisita portionis uteri usw. Geburtsh. Ges. Hamburg 28. Juni 1910. Zbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 2.

— Ueber Erosio portionis uteri. Verh. dt. path. Ges. Erlangen 1910.

— Die Erosion und Pseudoerosion der Erwachsenen. Arch. Gynäk. 91, H. 3.

— Ueber seltenere gutartige und zweifelhafte Epithelveränderungen der Uterusschleimhaut im Vergleich mit den ihnen ähnlichen Carcinomformen usw. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 85, S. 441, 1922.

— Ueber Epidermoidalisierung (Ersatz des Schleimepithels durch Plattenepithel) an der Portio vaginalis uteri nach Erosion, an Cervicalpolypen und in der Cervixschleimhaut. Ein Beitrag zur Frage der Stückchendiagnose u. d. präcancerösen Stadiums. Zbl. f. Gynäkol. 24, 1923.

Meyer, R. u. C. Kaufmann: Ueber den Wert der Stückchendiagnose Zbl. f. Gynäkol. Nr. 1, 1925.

Meyer: Die histologischen Grundlagen der Carcinomdiagnose. 90. Verslg. dt. Naturforscher, Hamburg 1928. Zbl. f. Gynäkol. 1928, Nr. 43, 2792.

Mikulicz-Radecki (Berlin): Carcinombehandlung in der Gynäkologie. Münchener Med. Wochenschr. 1931, Nr. 47.

Möhnle: Papillen der Portio. Arch. f. Gynäkol. Bd. 119, S. 211, 1923.

Mörike: Die Uterusschleimhaut in verschiedenen Altersperioden und zur Zeit der Menstruation. Z. Geburtsh. 7, 84 (1881).

Münzberger: Ueber das pathalogisch-anatomische Substrat der Eorsionen an der Portio vaginalis uteri. Inaug.-Diss. Halle-Wittenberg.

Neumann: Die Aphten im weiblichen Genitale. Wien. klin. Rdsch. 1895, Nr. 19 u. 20.

Mikulicz-Radecki (Königsberg i. Pr.): Frühdiagnose des Uteruscarcinoms Mschr. Krebsbek. 1933, H. 1. 11.

Orndorf: The pathologie cervix: A precancerous lesion. Die pathologische Cervix, eine präcanceröse Veränderung. Radiology 17, 280—284 (1931).

Philipp, E. u. Schäfer: Die Frage der klinischen Bedeutung der Leukoplakien. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 41, S. 2407—2415.

Preisecker: Zur Frühdiagnose des Portio-Carcinoms. Zbl. f. Gynäkol. 1929, 11—15.

Roser: Das Ektropium am Muttermund. Arch. Heilk. 2,97 (1861).

Ruge: Ueber die Erosion an der Vaginalportio sowie ein kritischer Ueberblick über deren Literatur. Z. f. Geburtsh. 8, 405 (1882).

— Die Erosion und das Ektropium sowie über die Herkunft des Zylinderepithels usw. Z. f. Geburtsh. 5, 248 (1880).

— Zur Erosionsfrage; die Fischelsche Erosion. Z. f. Geburtsh. 7, 231 (1882).

— Endometritis cervicalis usw. Verh. dt. Ges. Gynäkol. 6. Kongr. Wien 1895, 180.

Ruge u. Veit: Zur Pathologie der Vaginalportio. Z. f. Geburtsh. 2, 415 (1878).

Schiller: Untersuchungen zur Entstehung der Geschwülste. I: Collumcarcinome. des Uterus. Virchows Arch. Bd. 263. H. 2, 1927.

— Ueber Frühstadien des Portiocarcinoms u. ihre Diagnose. Arch. f.Gynäkol. Bd. 133, 1928.

— Zur histologischen Diagnose des Portiocarcinoms. Zbl. f. Gynäkol. Bd. 52, S. 1568, 1928.

— Demonstration zweier Fälle von Doppelcarcinomen der Portio. Zbl. f. Gynäkol. Nr. 17, 1933.

— Jodpinselung und Abschabung des Portio-Epithels. Zbl. f. Gynäkol. 1929, 1056—1064.

— Die Frühdiagnose des Carcinoms der weiblichen Geschlechtsorgane. Wien. klin. Wsch. 1931, Nr. 49.

Schottländer: Zur Histogenese der Portioerosionen. Mschr. Geburtsh. 26, 1 (1907).

— Epikritische Bemerkungen zur Arbeit Gottschalks „Ueber die Entstehung der Erosionen der Portio vaginalis uteri". Mon. f. Geb. 1909, XXX, 2.

Silva: Pericoli e vantaggi del raschiamento diagnostico e della biopsia. Ann. Ostetr. 51, 308—335 (1929).

Siredy: Utilité des biopsies pour le diagnostic précoce du cancer uterin. Rev. internat. de méd. et de chirurg. Jg. 34, Nr. 9, S. 114—117 (1923).

Spirito: Profilassi del cancro del collo uterino. Atti Accad. Fisiocritici Siena, X, S. 5, 165—170 (1930).

— Zur Vorbeugung (Prophylaxis) des Gebärmutterkrebses. Nachr. f. Gebh. u. Gynäkol. LXXXVIII. H. 1/2.

Stierlin: Zur Bedeutung des Probecurettements und der Probeexcision. Schweiz. med. Wschr. 1929, I, 105—110 u. 128—131.

Stoeckel: Lehrbuch der Gynäkologie.

Veit: Zur normalen Anatomie der Portio vaginalis uteri. Z. Geburtsh. 5, 232 (1880).

— Ueber die Bedeutung der Erosionen der Vaginalportio. Arch. Gynäkol. 12, 270.

— Zur Erosionsfrage. Z. Geburtsh. 8, 77 (1882).

Virchow: Geschwulstlehre. 1, 239.

Vörner: Zur Aetiologie und Anatomie der Erosio portionis vaginalis. Mschr. Geburtsh. 17, 1044 (1903).

Vogt: Ueber die Gefahren der Probeexcision bei malignen Tumoren, besonders beim Collumca. Mschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 63, H. 2/3, S. 167—169, 1923.

— Ueber die Gefahren der Probeexcision und Probeabrasio bei Verdacht auf Uteruscarcinom. Med. Klin. 1931, H. 45.

— Zur Bekämpfung des Uteruscarcinoms durch die Frühdiagnose. Ther. Gegenw. 73, 6.

Wagner, G. A.: Zur Diagnose des Carcinoma colli uteri. Chirurg. I, 449—455 (1929).

Walker: Cancer of the cervix uteri. J. Indiana State med. Assoc. 22, 352—356 (1929).

Waltke: Beiträge zur Kenntnis des elastischen Gewebes in der Gebärmutter und im Eierstock. Beitr. path. Anat. 27, 575 (1900).

Druckfehler-Berichtigung.

Seite 49 Zeile 17:
Anstelle (s. S. 53 und 54) muß es heißen (s. S. 44 ff).

Lebenslauf.

Ich, Eugen Lehner, bin geboren am 28. Januar 1906 zu Ravensburg in Württemberg als Sohn des 1926 zu Ulm an der Donau verstorbenen Landgerichtsrates Eugen Lehner und seiner Ehefrau Franziska, geb. Lingg. Meine Schulbildung genoß ich an der Vorschule und am humanistischen Gymnasium in Ulm an der Donau, wo ich am 9. März 1925 die Reifeprüfung bestand. Darauf ergriff ich das Studium der Medizin. Meine Studienzeit verbrachte ich an den Universitäten München, Tübingen und Köln a. Rh., wo ich am 4. August 1927 das Physicum mit „sehr gut" und am 3. Juni 1930 das ärztliche Staatsexamen mit „gut" bestand. Nach Ableistung des praktischen Jahres an der Inneren Abteilung des Alexianerkrankenhauses in Köln a. Rh., an der Inneren Abteilung der Beelitz-Heilstätten und an der Chirurgischen Abteilung des St. Antoniuskrankenhauses Berlin-Karlshorst erhielt ich am 5. Juni 1931 die ärztliche Approbation. Bis Oktober 1931 war ich als Volontärassistent an der Chirurgischen und geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des St. Antoniuskrankenhauses Berlin-Karlshorst, von November 1931 bis Dezember 1932 war ich als Volontärassistenzarzt an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des St Josefkrankenhauses Berlin-Tempelhof und seit Januar 1933 bin ich als Assistenzarzt der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Frankfurt a. M.-Höchst tätig.

Berlin, den 2. Juli 1934.

Eugen Lehner.

Hiermit versichere ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unerlaubte Hilfe und nur unter Benutzung der angegebenen Literatur angefertigt habe.

Berlin, den 2. Juli 1934.

Eugen Lehner.